

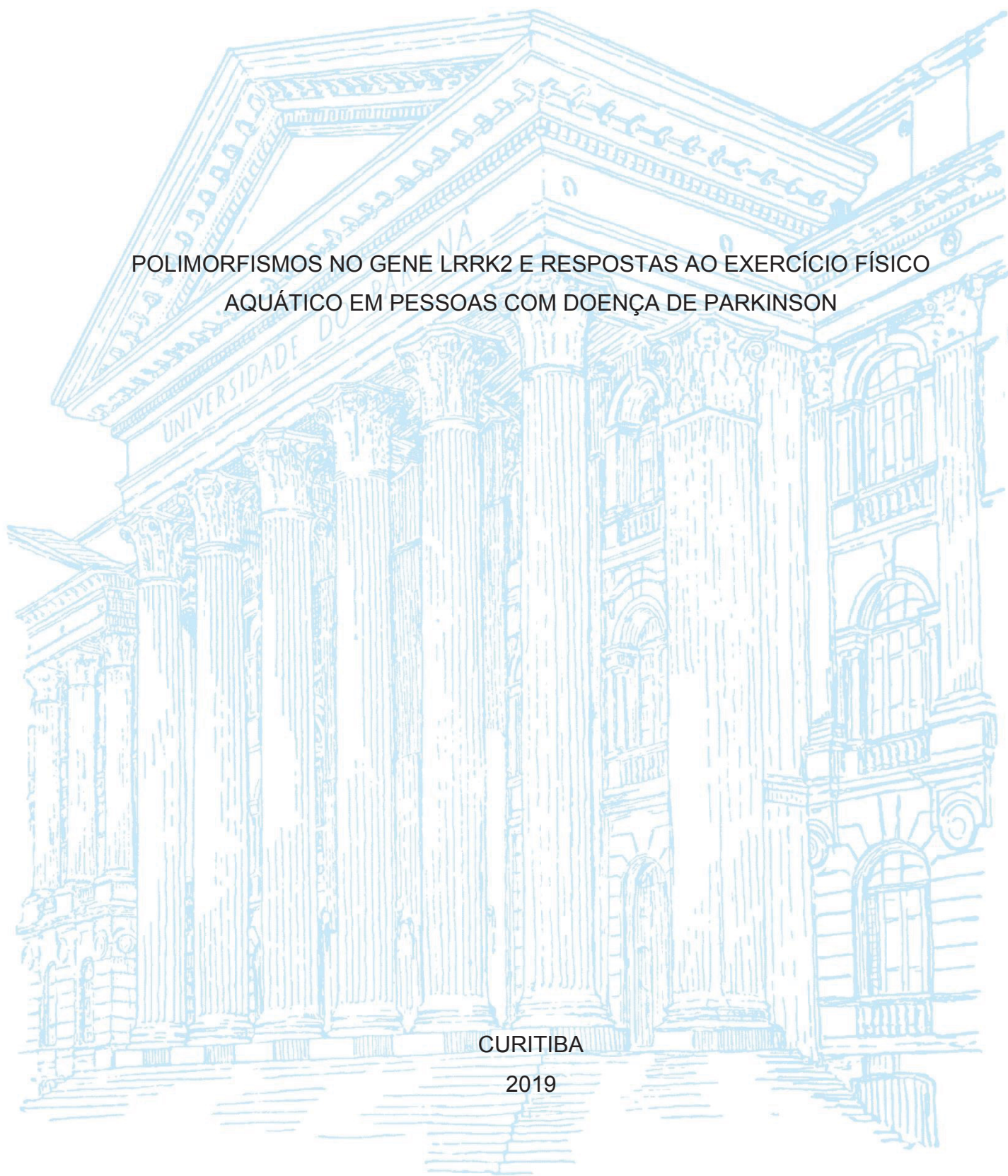
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LEILANE LAZAROTTO

POLIMORFISMOS NO GENE LRRK2 E RESPOSTAS AO EXERCÍCIO FÍSICO  
AQUÁTICO EM PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON

CURITIBA

2019



LEILANE LAZAROTTO

POLIMORFISMOS NO GENE LRRK2 E RESPOSTAS AO EXERCÍCIO FÍSICO  
AQUÁTICO EM PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação em Educação Física, Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial a obtenção do título de Doutora em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Cesar Barauce Bento

Coorientadora: Profa. Dra. Vera Lúcia Israel

CURITIBA

2019

Universidade Federal do Paraná. Sistema de Bibliotecas.  
Biblioteca de Ciências Biológicas.  
(Dulce Maria Bieniara – CRB/9-931)

Lazarotto, Leilane

Polimorfismos no gene LRRK2 e respostas ao exercício físico aquático em pessoas com Doença de Parkinson. / Leilane Lazarotto. – Curitiba, 2019.

232 p.: il.

Orientador: Paulo Cesar Barauce Bento

Coorientadora: Vera Lúcia Israel

Tese (doutorado) - Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Educação Física.

1. Doença de Parkinson 2. Polimorfismo de nucleotídeo único 3. Marcha 4. Exercícios físicos aquáticos 5. Equilíbrio postural I. Título II. Bento, Paulo Cesar Barauce III. Israel, Vera Lúcia IV. Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Educação Física.

CDD (20. ed.) 613.71  
616.833



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EDUCAÇÃO FÍSICA -  
40001016047P0

## TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em EDUCAÇÃO FÍSICA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **LEILANE LAZAROTTO** intitulada: **POLIMORFISMOS NO GENE LRRK2 E RESPOSTAS AO EXERCÍCIO FÍSICO AQUÁTICO EM PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON**, sob orientação do Prof. Dr. PAULO CESAR BARAUCE BENTO, que após terem inquirido a aluna e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua **APROVAÇÃO** no rito de defesa.

A outorga do título de doutor está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 27 de Agosto de 2019.

PAULO CESAR BARAUCE BENTO  
Presidente da Banca Examinadora

LUPE FURTADO ALLE  
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

LILIAN TERESA BUCKEN GOBBI  
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE EST. PAULISTA JÚLIO DE  
MESQUITA FILHO)

NEIVA LEITE  
Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

ELISÂNGELA FERRETTI MANFRRÁ  
Avaliador Externo (PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO  
PARANÁ)

VERA LUCIA ISRAEL  
Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)



Ao meu pai, Carlos, especialmente, por me ensinar diariamente a perseverar  
perante os obstáculos da doença de Parkinson.

Aos meus pais Ivete e Carlos, minha irmã Luana e meu marido Eduardo, que me  
deram todo apoio necessário para percorrer este caminho.

Aos participantes e suas famílias, pela disponibilidade e colaboração para que este  
estudo pudesse ser realizado.

A todas as pessoas que encaram com otimismo, amor e dedicação os desafios da  
vivência cotidiana com a doença de Parkinson.

## **AGRADECIMENTOS**

Concluo este doutorado com a certeza de que as grandes conquistas da vida passam pela fé, esperança e perseverança, e que conhece o sabor da vitória, quem enfrenta os desafios da luta. Acima do produto apresentado nesta tese, está o processo acadêmico, pessoal e espiritual vivenciado nos últimos quatro anos, de modo que não representa apenas o meu esforço, mas de todos que doaram seu tempo e carinho para me ajudar nos momentos que mais precisei. Assim, agradeço primeiramente a Deus, por ter estado ao meu lado nesta trajetória.

Aos meus pais, Carlos Alberto Lazarotto e Ivete Pinto Lazarotto, e minha irmã, Luana Lazarotto, pelo amor incondicional, por me ensinarem a constantemente fazer o bem, a superar obstáculos, amar o próximo, valorizar a vida, a família e as amizades, pelo incentivo a buscar sempre o melhor de mim, por compreender meus anseios neste processo e me guiar perante os percalços.

Ao meu companheiro, Eduardo Werneck Senger, pelo amor dedicado, pela amizade, pelos momentos de descontração, por compreender os momentos intermináveis em frente ao computador e de ausência, pelo cuidado nos momentos difíceis e ao final sempre tirar um riso de meu rosto. Aos meus sogros Cirlene Werneck e Renato Senger, que cuidaram de mim com carinho e cuidado, brindando as vitórias e dando suporte nos momentos difíceis.

Agradeço ao professor Dr. Paulo Cesar Barauce Bento, que para além de orientador, foi parceiro ao longo dos últimos 13 anos, no ensino, na pesquisa, na extensão, tríade que acreditamos como caminho de sucesso no ensino superior. Obrigada por ter acreditado e abraçado a causa deste projeto, bem como pelo espaço cedido para desenvolvê-lo. Foi um prazer dividir com você tantas experiências pessoais, profissionais e acadêmicas, sempre de forma muito humana. Sem sua compreensão e apoio efetivo para segurar as pontas mediante minhas dificuldades mais improváveis, esta pesquisa teria sido comprometida. Finalizamos mais esta fase com respeito, confiança e amizade. Estendo o agradecimento a amiga Maria de Fátima Aguiar Lopes, que foi grande incentivadora para que eu realizasse o mestrado, agora o doutorado, dando o pontapé inicial nesta história.

Aos bolsistas envolvidos neste projeto, Benny Wai Chun Wong, Fernanda Anselmo da Silva, Fernanda Martins de Oliveira, Giovana Zavarelli Grassmann Bobbo, Laís dos Santos Saraiva do Pilar, Vítor Pontes Siqueira. Precisei de vocês

mais do que estava programado, mas com comprometimento, companheirismo e carinho vocês deram conta do recado, sendo fundamentais para a realização deste trabalho. É imensa minha alegria em ter acompanhado o processo de crescimento acadêmico e profissional de vocês. A bolsista Luana da Rocha Celli que me ajudou com as coletas do estudo transversal na APPP.

A professora Dra Vera Lúcia Israel e sua equipe de Fisioterapia da UFPR, Adriano Zanardi da Silva, Bruna Yamaguchi, Dielise Debona Iucksch, Juliana Siega, Thalyssa Karine Mocelin, que sem medir esforços deram suporte fundamental durante as avaliações, assumindo durante minha ausência tarefas que não cabiam a vocês, desempenhando com amizade, carinho e dedicação.

A Associação Paranaense dos Portadores de Parkinsonismo (APPP), representada pelas administradoras Vanessa Szuba e Elise Aubert-Valero, funcionários e associados, que permitiram a realização desta pesquisa em seu estabelecimento, mesmo com toda mudança de rotina ocasionada durante as coletas de dados, recebendo a mim sempre com muita alegria e disponibilidade. A todos os participantes desta pesquisa e suas famílias, por confiarem sua saúde, bem-estar e esperança nesta pesquisa, bem como por compartilharem comigo as experiências de viver com a doença de Parkinson. O sentimento pessoal envolvido criou laços de amizade que levo com carinho em meu coração.

Aos colegas do Centro de Estudos do Comportamento Motor (CECOM) da UFPR, por tornarem momentos de estudo mais leve, por compartilharem seus conhecimentos, pelas palavras de carinho e esperança durante os momentos difíceis pelos quais passei: Ana Carolina P. de Oliveira, Angelica Lodovico, Arthur Pitta, Daisy Alberti, Fernanda de Mattos, Jerusa Lara, John Villarejo, Joice Beck, Karini B. dos Santos, Luana L. Cabral, Natália B. Moreira, Renata Wolf, Roberta Bohrer, Sabrine Nayara Costa, Raisa Rossignaud, Ryelen Nicole S. de A. Garcia, Susana Fávaro. Especialmente a Sabrine e Susana por terem dado suporte específico durante as avaliações em minha ausência e a Ryelen pela ajuda nas avaliações na APPP.

A professora Dra Lupe Furtado Alle, por me instigar mais uma vez a trabalhar com genética e pela confiança depositada neste processo. Estendo o agradecimento a equipe do Laboratório de Polimorfismo e Ligação do Departamento de Genética da UFPR, em nome do professor Dr Ricardo Lehtonen Rodrigues de Souza e professora Dra Luciane Viater Tureck pelas sabedorias compartilhadas sobre

genética e o carinho que sempre me receberam, aos alunos do Programa de Pós-Graduação Carla Daniela Sulzbach, Ana Cláudia Gomes Torresa, Mayza Dalcin Teixeira, Saritha Suellen Lopes da Silva, Stephanie Quadrado, ao bolsista João Vitor Mello Hortega e aos técnicos Amanda e Maicon, pela ajuda nos processos de extração de DNA e genotipagem. Especialmente a minha amiga e enfermeira Tessy Nnonyelum Miozzo Ezeagu, que dedicou seu tempo na coleta de sangue dos participantes, voluntariamente. Você foi peça fundamental para que o estudo genético tenha acontecido, obrigada!!!!

A Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), em nome do professor Luiz Carlos Py Flores, por ceder a utilização da piscina do complexo aquático para o desenvolvimento desta pesquisa. Ainda, não posso deixar de agradecer a Secretaria Municipal de Esporte e Lazer da Prefeitura Municipal de Curitiba, em nome do Chefe de Núcleo da Matriz, Rogério França de Oliveira, e professor Diniz Tissot, coordenador do Centro de Esportes e Lazer Dirceu Graeser, pela receptividade do projeto nas dependências da piscina desse equipamento, mesmo que não tenha ocorrido, por fatores externos a minha vontade.

A Secretaria Municipal da Educação de Curitiba por ter possibilitado a concessão de licença para participação em curso de Pós-graduação. A Gerência de Currículo, em nome das colegas Fabiola Berwanger, Vanessa Marfut de Assis e Juciele Gemin Loeper, que compreenderam minhas ausências durante os dois primeiros anos de doutorado e assumiram com excelência as ações formativas. A minha atual equipe de trabalho, da Gerência de Desenvolvimento Profissional, em nome da minha gerente Elaine Doroteia Hellwig Braz, pelo apoio e compreensão, importantes para finalização deste projeto.

Aos membros da Banca Examinadora, pelas contribuições e disponibilidade: professoras Dra Elisângela Ferreti Manffra, Dra Lilian Teresa Bucken Gobbi, Dra Lupe Furtado Alle, Dra Neiva Leite e Dra Vera Lúcia Israel. A professora Neiva por também ser fonte de inspiração acadêmica, profissional e pessoal, pela agradável convivência nestes 13 anos, sabedoria compartilhada e incentivo para chegar a este momento.

Aos familiares e amigas, de outros espaços e tempos, que estiveram presentes em momentos importantes, que compreenderam minha ausência em outros: Ana Claudia Kapp Titski, Ana Clara Franke Rodrigues, Andressa Hesse,



Fabiola Penso, Janaína Rezende, Luize Moro, Odivânia Krüger, Yara Carolina Schluga.

Aos meus médicos, Dra Gleyne Biagini, Dr Ney Takizawa e Dra Gabriela Bier que me acompanham nesta trajetória, por toda a dedicação, amor com que exercem a medicina e zelo por mim, possibilitando meu reestabelecimento para poder dar continuidade e finalizar esta pesquisa.

Ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Educação Física da UFPR, representado pelo coordenador, professor Dr Gleber Pereira, e do secretário do Programa, Rodrigo Waki, pela compreensão e apoio para adiamento de minha defesa. Ao professor Dr. André L. F. Rodacki pela disponibilidade de utilização do CECOM para que esta pesquisa pudesse ser desenvolvida.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Por fim, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e tecnológico (CNPQ), pelo financiamento parcial desta pesquisa, por meio da Chamada Universal MCTI/CNPQ nº 01/2016.

Isso de querer ser  
exatamente aquilo  
que a gente é  
ainda vai  
nos levar além  
(Paulo Leminski)

## RESUMO

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa e progressiva do sistema nervoso central, responsável pelo acometimento da função motora e não motora. É reconhecida a contribuição genética de polimorfismos nucleotídeos únicos (SNPs) na etiologia, no fenótipo e na evolução da doença. A prática de exercício físico aquático (EFA) pode contribuir com o controle e/ou redução dos sintomas da doença, no entanto os componentes do exercício tais como, tipo, frequência, intensidade e duração específicos para essa população não estão estabelecidos. Nesta perspectiva, esta tese é composta por dois estudos. O primeiro teve o objetivo verificar a frequência dos SNPs Gly2019Ser (G2019S) e Arg1441Cys (R1441C) do gene *LRRK2* em amostra de pessoas com DP e analisar os parâmetros cinemáticos espaço-temporais da marcha de portadores e não portadores das variantes genéticas. Cento e cinquenta e seis amostras sanguíneas de pessoas com DP foram genotipadas. As variantes genéticas do *LRRK2* apresentaram frequência total de 3,21% na amostra, dos quais 4,17% corresponderam ao tipo familiar (G2019S) e 2,78% a casos esporádicos (R1441C). A comparação dos parâmetros cinemáticos espaço-temporais em relação a presença ou não dos SNPs foi impossibilitada devido ao pequeno número de pessoas com variantes genéticas e perda amostral. Adicionalmente, foram comparados os parâmetros cinemáticos espaço-temporais lineares da marcha de pessoas com DP aos de idosas híginas, bem como os membros mais e menos comprometidos de pessoas com DP. Foram avaliadas 63 pessoas com DP (GDP; 29 mulheres,  $68,95 \pm 9,12$  anos) e 29 mulheres idosas (GC;  $66,68 \pm 5,10$  anos). O GC apresentou melhores índices para todos os parâmetros cinemáticos espaço-temporais lineares ( $p \leq 0,05$ ). No GDP nenhuma variável diferiu significativamente entre os membros. O segundo estudo teve como objetivo analisar os efeitos de um programa de EFA na função muscular, marcha e equilíbrio postural em pessoas com DP. Participaram 19 pessoas com DP, divididas em grupo exercício (GE;  $n=10$ ; 3 mulheres;  $61,50 \pm 10,58$  anos) e grupo controle (GC;  $n=9$ ; 4 mulheres;  $63,78 \pm 7,58$  anos). O programa de EFA consistiu na modalidade *deep water running* (DWR), ao longo de 17 semanas, com 2 sessões semanais e 50 minutos de duração, com progressão gradativa da intensidade, controlada pela percepção subjetiva de esforço. O GC manteve a rotina de atividades diárias durante o período entre as avaliações iniciais e finais. Após intervenção com DWR, o GDP aumentou o pico de torque e pico de torque normalizado pela massa corporal nos músculos flexores e extensores de quadril. Na marcha foi observado aumento na velocidade média, elevação do pé do solo, amplitude de quadril durante a marcha e redução no tempo do ciclo da marcha, nas fases de apoio duplo e de balanço. No equilíbrio houve redução do comprimento total, amplitude média na direção médio-lateral e área do centro de pressão na condição de base em semi-tandem e olhos fechados. Adicionalmente, foi observada redução do escore do Questionário de doença de Parkinson. Este estudo identificou a maior frequência de R1441C em casos esporádicos de DP no Brasil. Os parâmetros cinemáticos espaço-temporais demonstraram-se prejudicados em pessoas com DP em relação a pessoas idosas sem a doença e o tempo de apoio duplo foi um importante marcador na diferenciação entre os grupos para esta amostra. As características e a progressão do exercício de DWR geraram benefícios em pessoas com DP na função muscular, na marcha, equilíbrio postural estático e qualidade de vida.

Palavras-chave: Doença de Parkinson. Polimorfismo de nucleotídeo único. Função muscular. Marcha. Equilíbrio postural. Exercício Físico Aquático.



## ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative and progressive disease of the central nervous system responsible for motor and non-motor function impairment. The genetic contribution of single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the etiology, phenotype and evolution of the disease is recognized. The practice of aquatic exercise (AE) may contribute to the control and/or reduction of symptoms of the disease. However, components of exercise such as type, frequency, intensity and duration specific for this population are not established. Therefore, two experimental studies were carried out. The purpose of the first study was to verify the frequency of the Gly2019Ser (G2019S) and Arg1441Cys (R1441C) SNPs of the *LRRK2* gene in a sample of people with PD and to analyze the kinematic spatiotemporal gait parameters of carriers and non-carriers of genetic variants. One hundred and fifty-six blood samples from people with PD were genotyped. *LRRK2* genetic variants presented a total frequency of 3.21% in the sample, of which 4.17% responded to family inheritance (G2019S) and 2.78% to sporadic cases (R1441C). Comparison of kinematic spatiotemporal parameters in relation to the presence or absence of SNPs was unworkable due to the small number of people with genetic variants and sample loss. In this study, we also compared the kinematic spatiotemporal gait parameters of people with PD to those of healthy older women, as well as the more (MA) and less affected (LA) limbs of people with PD. We evaluated 63 people with PD (GPD; 29 women,  $68.95 \pm 9.12$  years) and 29 older women (CG;  $66.68 \pm 5.10$  years). CG presented better indices for all kinematic spatiotemporal parameters ( $p \leq 0.05$ ). In GPD no variable differed significantly between limbs. The second study was designed to analyze the effects of an AE program on muscle function, gait, and postural balance in people with PD. Participants were 19 people with PD, divided into an exercise group (EG;  $n = 10$ ; 3 women;  $61.50 \pm 10.58$  years) and a control group (CG;  $n = 9$ ; 4 women;  $63.78 \pm 7.58$  years). The AE program consisted of deep water running (DWR) modality over 17 weeks, with 2 weekly sessions and 50 minutes duration, with gradual intensity progression, monitored by the subjective perception of exertion. The CG maintained the daily activity routine during the period between the initial and final evaluations. After intervention with DWR, GDP increased peak torque and peak torque normalized by body mass in the flexor and extensor muscles of the hip. During gait, there was an increase in mean velocity, toe clearance, hip amplitude during gait and reduction in gait cycle time in the double support and swing phases. For postural balance, there was a reduction in total sway path length, medial-lateral sway range and area of the center of pressure semi-tandem stance and eyes closed. Additionally, a reduction in the Parkinson's Disease Questionnaire score was observed. This study identified the highest frequency of R1441C in sporadic cases of PD in Brazil. The kinematic spatiotemporal parameters were shown to be impaired in people with PD compared to older people without the disease, and double support time was an important marker in differentiating between groups of this sample. The characteristics and progression of DWR exercise generated benefits in people with PD on muscle function, gait, static postural balance and quality of life.

**Keywords:** Parkinson's disease. Single nucleotide polymorphisms. Muscular function. Gait. Postural balance. Aquatic Physical Exercises

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – DIAGRAMA DE FLUXO DA ESTRUTURA DA TESE .....	30
FIGURA 2 – DESPIGMENTAÇÃO DA SUBSTÂNCIA NEGRA PELA DEGENERAÇÃO DOS NEURÔNIOS DOPAMINÉRGICOS EM PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON (DIREITA) E SUBSTÂNCIA NEGRA DE PESSOAS SEM A DOENÇA (ESQUERDA).....	44
FIGURA 3 – REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA ORGANIZAÇÃO FUNCIONAL E DOS CIRCUITOS DOS NÚCLEOS DA BASE E TÁLAMO CORTICAL EM CONDIÇÕES NORMAL (ESQUERDA) E NA DOENÇA DE PARKINSON (DIREITA). ....	45
FIGURA 4 – RISCO DA DP FAMILIAR E ESPORÁDICA QUANTO A IDADE, FATOR AMBIENTAL E VARIANTES GENÉTICAS.....	47
FIGURA 5 – ESTRUTURA DOS DOMÍNIOS PROTÉICOS CODIFICADOS PELO GENE <i>LRRK2</i> .....	49
FIGURA 6 – CICLO, FASES E EVENTOS DA MARCHA .....	61
FIGURA 7 – ROTAÇÃO SAGITAL DO QUADRIL, JOELHO E TORNOZELO DURANTE O CICLO DA MARCHA.....	62
FIGURA 8 – ROTAÇÃO SAGITAL DO QUADRIL, JOELHO E TORNOZELO DURANTE O CICLO DA MARCHA DE HOMENS DIAGNOSTICADOS COM DP EM ESTÁGIOS LEVE, MODERADO E SEVERO, EM COMPARAÇÃO A HOMENS SEM A DOENÇA.....	65
FIGURA 9 – GESTO MOTOR DO <i>HIGH-KNEE DEEP WATER RUNNING</i> .....	84
FIGURA 10 – DIAGRAMA DE FLUXO DOS PARTICIPANTES (ESTUDO 1).....	92
FIGURA 11 – AVALIAÇÃO GENÉTICA .....	93
FIGURA 12 – DIAGRAMA DE FLUXO DOS PARTICIPANTES.....	114
FIGURA 13 – PROCEDIMENTOS .....	115
FIGURA 14 – AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MUSCULAR DE FLEXORES E EXTENSORES DE QUADRIL (A) E JOELHO (B), EM DINAMÔMETRO ISOCINÉTICO BIODEX SYSTEM .....	117
FIGURA 15 – AVALIAÇÃO DO EQUILÍBRIO POSTURAL ESTÁTICO EM POSIÇÃO ERETA QUIETA, NAS CONDIÇÕES BASE REDUZIDA (A) E SEMI-TANDEM (B) .....	119

FIGURA 16 – REPRESENTAÇÃO DO <i>TIMED UP AND GO TEST</i> .....	120
FIGURA 17 – ÁREA DE COLETA E MODELO BIOMECÂNICO PARA A ANÁLISE DA MARCHA.....	121
FIGURA 18 – REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DOS PARÂMETROS CINEMÁTICOS ANGULARES .....	122

## LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – ATIVIDADES E TERAPIAS COMPLEMENTARES.....	127
GRÁFICO 2 – JUSTIFICATIVAS DE FALTAS DURANTE O PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO .....	129
GRÁFICO 3 – DISTÂNCIA PERCORRIDA (m) (A) E PERCEPÇÃO SUBJETIVA DE ESFORÇO (BORG) (B), DURANTE O PERÍODO DE INTERVENÇÃO COM A MODALIDADE DWR .....	129



## LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – GENES ASSOCIADOS A DOENÇA DE PARKINSON.....	46
QUADRO 2 – MUTAÇÕES PATOGÊNICAS DE <i>LRRK2</i> ASSOCIADAS A DP.....	48
QUADRO 3 – SUBTIPOS MOTORES DA DOENÇA DE PARKINSON E SUAS CARACTERÍSTICAS .....	53
QUADRO 4 – TAXA DE PROGRESSÃO DA DOENÇA DE PARKINSON.....	54
QUADRO 5 - RESUMO DOS PRINCIPAIS RESULTADOS ENCONTRADOS QUANTO AOS DESFECHOS DE FUNÇÃO MUSCULAR, MARCHA E EQUILÍBRIO POSTURAL, EM RESPOSTA A PROGRAMAS DE EXERCÍCIOS FÍSICOS AQUÁTICOS NA DOENÇA DE PARKINSON .....	76
QUADRO 6 – PROGRESSÃO DO PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO AQUÁTICO .....	126

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA (ESTUDO 1).....	96
TABELA 2 – FREQUÊNCIA DOS GENÓTIPOS DOS ALELOS G2019S E R1441C DO GENE <i>LRRK2</i> , TOTAL E DIVIDIDOS POR HISTÓRICO FAMILIAR E CASOS ESPORÁDICOS .....	97
TABELA 3 – CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES PORTADORES DAS VARIANTES DO GENE <i>LRRK2</i> .....	98
TABELA 4 – CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA.....	99
TABELA 5 – PARÂMETROS CINEMÁTICOS ESPAÇO-TEMPORAIS LINEARES DA MARCHA DO GRUPO CONTROLE (GC) E GRUPO DOENÇA DE PARKINSON (GDP).....	100
TABELA 6 – PARÂMETROS CINEMÁTICOS ESPAÇO-TEMPORAIS LINEARES DA MARCHA DOS MEMBROS MAIS E MENOS COMPROMETIDOS DO GRUPO DOENÇA DE PARKINSON (GDP).....	100
TABELA 7 – CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA.....	128
TABELA 8 – VARIÁVEIS ISOCINÉTICAS DE FLEXORES E EXTENSORES DE QUADRIL, NAS VELOCIDADES ANGULARES DE 90°/S E 120°/S, DOS GRUPOS CONTROLE (GC) E EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-INTERVENÇÃO.....	131
TABELA 9 – VARIÁVEIS ISOCINÉTICAS DE FLEXORES E EXTENSORES DE JOELHO, NAS VELOCIDADES ANGULARES DE 90°/S E 120°/S, DOS GRUPOS CONTROLE (GC) E EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-INTERVENÇÃO.....	132
TABELA 10 – VARIÁVEIS ISOCINÉTICAS DE FLEXORES E EXTENSORES DE QUADRIL, EM VELOCIDADE ANGULAR DE 90°/S e 120°/S, DO GRUPO EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PÓS-INTERVENÇÃO E SEGUIMENTO.....	133
TABELA 11 – VARIÁVEIS ISOCINÉTICAS DE FLEXORES E EXTENSORES DE JOELHO, EM VELOCIDADE ANGULAR DE 90°/S e 120°/S, DO GRUPO EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PÓS-INTERVENÇÃO E SEGUIMENTO.....	134

TABELA 12 – PARÂMETROS CINEMÁTICOS ESPACIAIS LINEARES DOS GRUPOS CONTROLE (GC) E EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-INTERVENÇÃO.....	135
TABELA 13 – PARÂMETROS CINEMÁTICOS TEMPORAIS LINEARES DOS GRUPOS CONTROLE (GC) E EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-INTERVENÇÃO.....	136
TABELA 14 – PARÂMETROS CINEMÁTICOS ANGULARES DOS GRUPOS CONTROLE (GC) E EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-INTERVENÇÃO. ....	136
TABELA 15 – PARÂMETROS CINEMÁTICOS ESPACIAIS LINEARES DO GRUPO EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PÓS-INTERVENÇÃO E SEGUIMENTO.....	137
TABELA 16 – PARÂMETROS CINEMÁTICOS TEMPORAIS LINEARES DO GRUPO EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PÓS-INTERVENÇÃO E SEGUIMENTO.....	137
TABELA 17 – PARÂMETROS CINEMÁTICOS ANGULARES DO GRUPO EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PÓS-INTERVENÇÃO E SEGUIMENTO.....	137
TABELA 18 – VARIÁVEIS DE EQUILÍBRIO POSTURAL ESTÁTICO, NAS CONDIÇÕES DE BASE REDUZIDA COM OLHOS ABERTOS E FECHADOS DOS GRUPOS CONTROLE (GC) E EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-INTERVENÇÃO.....	138
TABELA 19 – VARIÁVEIS DE EQUILÍBRIO POSTURAL ESTÁTICO, NAS CONDIÇÕES DE BASE EM SEMI-TANDEM COM OLHOS ABERTOS E FECHADOS, DOS GRUPOS CONTROLE (GC) E EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-INTERVENÇÃO. ....	139
TABELA 20 – VARIÁVEL DE EQUILÍBRIO POSTURAL DINÂMICO DOS GRUPOS CONTROLE (GC) E EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-INTERVENÇÃO. ....	139
TABELA 21 – VARIÁVEIS DE EQUILÍBRIO POSTURAL ESTÁTICO NAS CONDIÇÕES DE BASE REDUZIDA COM OLHOS ABERTOS E FECHADOS, DO GRUPO EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PÓS-INTERVENÇÃO E SEGUIMENTO.....	140

TABELA 22 – VARIÁVEIS DE EQUILÍBRIO POSTURAL ESTÁTICO, NAS CONDIÇÕES DE BASE EM SEMI-TANDEM COM OLHOS ABERTOS E FECHADOS, DO GRUPO EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PÓS-INTERVENÇÃO E SEGUIMENTO.....	140
TABELA 23 – VARIÁVEL DE EQUILÍBRIO POSTURAL DINÂMICO DO GRUPO EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PÓS-INTERVENÇÃO E SEGUIMENTO.....	141
TABELA 24 – VARIÁVEIS DE FUNÇÃO MOTORA E QUALIDADE DE VIDA, DOS GRUPOS CONTROLE (GC) E EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-INTERVENÇÃO.....	141
TABELA 25 – VARIÁVEIS DE FUNÇÃO MOTORA E QUALIDADE DE VIDA, DO GRUPO EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PÓS-INTERVENÇÃO E SEGUIMENTO.....	142



## LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

°/S -	Graus por segundo
°C -	Graus Celsius
6MWT -	6-Minute Walk Test
ABC -	Activities-specific Balance Confidence Scale (Escala ABC)
AD -	Autossômica dominante
ADAP -	Amplitude média de deslocamento do centro de pressão na direção anteroposterior
ADFCI -	Ângulo de dorsiflexão no contato inicial do ciclo da marcha
ADML -	Amplitude média de deslocamento do centro de pressão na direção médio-lateral
AF -	Atividade física
AMPQ <sub>SAG</sub> -	Amplitude de movimento do quadril no plano sagital
AP =	Anteroposterior
API -	Anteroposterior Index
APPP -	Associação dos Portadores de Parkinsonismo do Paraná
AR -	Autossômica recessiva
AREA -	Área de deslocamento do centro de pressão
BDNF -	Fator neurotrófico derivado do cérebro
BF -	Bíceps femoral
BROA -	Base reduzida com os olhos abertos
BROF -	Base reduzida com os olhos fechado
BSB -	Berg Balance Scale (Escala de Equilíbrio de Berg)
CAD -	Cadência
CC-DWR -	Cross-country deep water running
CECOM -	Centro de Estudos do Comportamento Motor
cm -	Centímetros
cm/s -	Centímetros por segundo
cm <sup>2</sup> -	Centímetro quadrado
COP -	Oscilação do centro de Pressão
CPr -	Centro de pressão
CP -	Comprimento do passo
CPSD -	Comprimento da passada

CT -	Comprimento total da trajetória do centro de pressão
DGI -	Dynamic Gait Index
DP -	Doença de Parkinson
DWR -	Deep water running
EFA -	Exercício físico aquático
EP -	Elevação do pé
ES -	Effect Size (Tamanho do efeito)
EXT -	Extensão
F -	Força
FLEX -	Flexão
FOG -	Freezing of Gait Questionnaire (Escala de Congelamento da Marcha)
FRT -	Teste de Alcance Funcional
FTST -	Five Times Sit-to-Stand (Teste de Sentar e Levantar Cinco Vezes)
G2019S -	Gly2019Ser
GC -	Grupo controle
GNDF -	Fator neurotrófico derivado de uma linha de células da glia
GDP -	Grupo doença de Parkinson
GE -	Grupo exercício
GEFA -	Grupo exercício físico aquático
GET -	Grupo exercício físico terrestre
Gpe -	Globo pálido externo
Gpi -	Globo pálido interno
h -	Altura
HK-DRW -	High-knee deep water running
HY -	Escala de Hoehn e Yahr
Hz -	Hertz
IMC -	Índice de massa corporal
IS -	Índice de simetria
J -	Joules
kg/m <sup>3</sup> -	Quilograma por metro cúbico
LRRK2 -	Leucine-rich repeat kinase 2
m -	Metro
M -	Momento
m/s -	Metros por segundo

MAC -	Membro mais comprometido
MDS -	Sociedade Internacional de Parkinson e Doenças do Movimento
MEC -	Membro menos comprometido
MEEM -	Mini-Exame do Estado Mental
ML -	Médio-lateral
ml -	Mililitros
MLI -	Mediolateral Index
n -	Número da amostra
Nm -	Newton-metro
Nm/Kg -	Newton-metro por quilograma
nº -	Número
NST -	Núcleo subtalâmico
OBI -	Overall Balance Index
PARK2 -	Parkin
passos/min -	Passos por minuto
PD <sub>FA</sub> -	Pico de dorsiflexão durante a fase de apoio
PDQ-39 -	Parkinson's Disease Questionnaire (Questionário de doença de Parkinson)
PFJ <sub>FB</sub> -	Pico de flexão do joelho durante a fase de balanço
PIGD -	Postural imbalance and gait disorder (Instabilidade postural e distúrbio da marcha)
PÓS -	Momento pós-intervenção
POT -	Potência média
PRÉ -	Momento pré-intervenção
PT -	Pico de Torque
PT/MC -	Pico de torque normalizado pela massa corporal
PUC -	Pontifícia Universidade Católica do Paraná
R1441C -	Arg1441Cys
RF -	Reto femoral
RM -	Repetição máxima
ROC -	Ras of complex protein
s -	Segundos
SN -	Substância negra
SNC -	Sistema nervoso central

SNM -	Sintomas não motores
SNP -	Single nucleotide polymorphisms (Polimorfismos nucleotídeos únicos)
SNpc -	Substância negra parte compacta
SNpr -	Substância negra parte reticulada
STOA -	Base semi-tandem com os olhos abertos
STOF -	Base semi-tandem com os olhos fechados
TCM -	Tempo do ciclo da marcha
TDF -	Taxa de desenvolvimento de força
TFAD -	Tempo da fase de apoio duplo
TFAS -	Tempo da fase de apoio simples
TFB -	Tempo da fase de balanço
Tinetti -	Escala de Mobilidade e Equilíbrio Tinetti
TT -	Trabalho total
TUG -	Timed Up and Go Test (Teste de Levantar e Caminhar Cronometrado)
UFPR -	Universidade Federal do Paraná
UPDRS -	Unified Parkinson's Disease Rating Scale (Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson)
VM -	Velocidade média
W -	Watts

## SUMÁRIO

<b>ESTRUTURA DA TESE.....</b>	<b>29</b>
<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>32</b>
<b>2 OBJETIVOS E HIPÓTESES.....</b>	<b>38</b>
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>42</b>
3.1 DOENÇA DE PARKINSON.....	42
3.1.1 Aspectos epidemiológicos, etiologia e fisiopatologia da doença de Parkinson	42
3.1.1.1 Fatores genéticos na doença de Parkinson.....	45
3.1.1.1.1 Polimorfismos no gene <i>LRRK2</i> na doença de Parkinson.....	47
3.1.2 Diagnóstico, subtipos, classificação e sintomas da doença de Parkinson.....	51
3.1.2.1 Função muscular na doença de Parkinson.....	54
3.1.2.2 Padrão da marcha na doença de Parkinson.....	60
3.1.2.3 Controle postural na doença de Parkinson.....	65
3.2 EXERCÍCIO FÍSICO NA DOENÇA DE PARKINSON.....	71
3.2.1 Exercícios físicos aquáticos na doença de Parkinson.....	73
<b>4 POLIMORFISMOS NO GENE <i>LRRK2</i> E PARÂMETROS CINEMÁTICOS ESPAÇO-TEMPORAIS LINEARES DA MARCHA DE PESSOAS DIAGNOSTICADAS COM DOENÇA DE PARKINSON.....</b>	<b>87</b>
<b>4.1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>87</b>
<b>4.2 OBJETIVOS E HIPÓTESES.....</b>	<b>89</b>
<b>4.3 MÉTODOS.....</b>	<b>90</b>
4.3.1 Caracterização do estudo.....	90
4.3.2 Participantes.....	91

4.3.3 Procedimentos .....	91
4.3.3.1 Avaliação genética .....	92
4.3.3.2 Avaliação da marcha .....	93
4.3.3.3 Análise estatística .....	94
<b>4.4 RESULTADOS.....</b>	<b>95</b>
4.4.1 Avaliação genética .....	95
4.4.2 Avaliação da marcha .....	98
<b>4.5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>101</b>
4.5.1 Frequências dos genótipos dos alelos Gly2019Ser e Arg1441Cys do gene <i>LRRK2</i> .....	101
4.5.2 Parâmetros cinemáticos espaciais e temporais lineares .....	103
<b>4.6 LIMITAÇÕES E POSSIBILIDADES FUTURAS.....</b>	<b>106</b>
<b>4.7 CONCLUSÕES .....</b>	<b>107</b>
<b>5 EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO AQUÁTICO NA FUNÇÃO MUSCULAR, MARCHA E EQUILÍBRIO POSTURAL EM PESSOAS DIAGNOSTICADAS COM DOENÇA DE PARKINSON .....</b>	<b>109</b>
<b>5.1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>109</b>
<b>5.2 OBJETIVOS E HIPÓTESES .....</b>	<b>111</b>
<b>5.3 MÉTODOS .....</b>	<b>112</b>
5.3.1 Caracterização do estudo.....	112
5.3.2 Participantes.....	112
5.3.3 Procedimentos .....	114
5.3.3.1 Avaliação da classificação quanto a gravidade da doença de Parkinson....	116
5.3.3.2 Avaliação cognitiva.....	116
5.3.3.3 Avaliação da função muscular.....	116
5.3.3.4 Avaliação do equilíbrio postural.....	118

5.3.3.4.1 Avaliação do equilíbrio postural estático .....	118
5.3.3.4.2 Avaliação do equilíbrio postural dinâmico .....	119
5.3.3.5 Avaliação da marcha .....	120
5.3.3.6 Avaliação da função motora .....	122
5.3.3.7 Avaliação da qualidade de vida .....	123
5.3.3.8 Programa de exercício físico aquático.....	123
5.3.3.8.1 Familiarização .....	123
5.3.3.8.2 <i>Deep Water Running</i> .....	125
5.3.3.9 Análise estatística .....	126
<b>5.4 RESULTADOS.....</b>	<b>127</b>
5.4.1 Característica gerais da amostra.....	127
5.4.2 Função muscular .....	130
5.4.3 Marcha .....	134
5.4.4 Equilíbrio postural estático e dinâmico .....	137
5.4.5 Função motora e qualidade de vida .....	141
<b>5.5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>142</b>
5.5.1 Função muscular.....	143
5.5.2 Marcha .....	147
5.5.3 Equilíbrio postural.....	149
5.5.3.1 Equilíbrio postural estático .....	149
5.5.3.2 Equilíbrio postural dinâmico .....	153
5.5.3.3 Função motora e qualidade de vida .....	154
<b>5.6 LIMITAÇÕES E POSSIBILIDADES FUTURAS.....</b>	<b>156</b>
<b>5.7 CONCLUSÕES .....</b>	<b>157</b>
<b>6 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS .....</b>	<b>159</b>

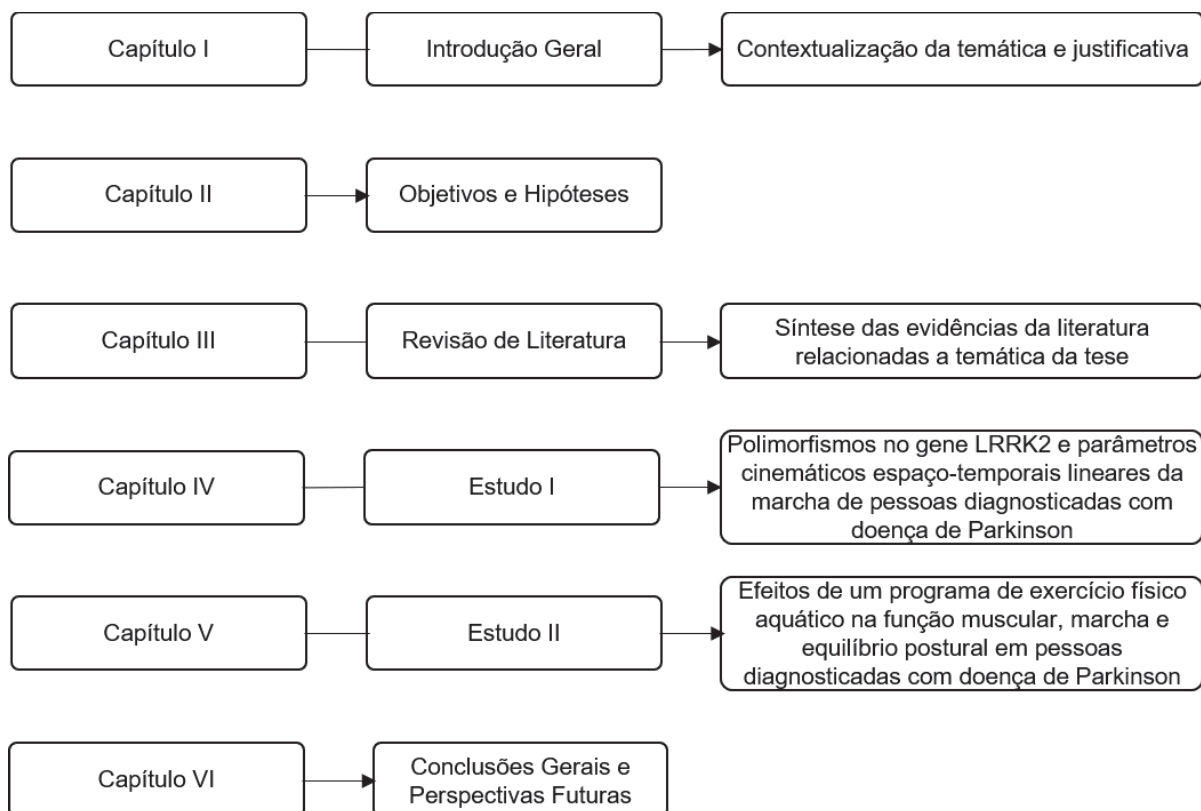
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>160</b>
<b>APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>180</b>
<b>APÊNDICE 2 – ANAMNESE .....</b>	<b>185</b>
<b>APÊNDICE 3 – ROTINA MATLAB PLATAFORMA DE FORÇA .....</b>	<b>188</b>
<b>APÊNDICE 4 – ROTINA MATLAB VICON.....</b>	<b>193</b>
<b>ANEXO 1 – CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA DOENÇA DE PARKINSON.....</b>	<b>210</b>
<b>ANEXO 2 – CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO CLÍNICO PRECOCE DA DOENÇA DE PARKINSON .....</b>	<b>212</b>
<b>ANEXO 3 - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP .....</b>	<b>213</b>
<b>ANEXO 4 - PROTOCOLO PARA EXTRAÇÃO DE DNA – POR LAHIRI E NURNBERGER JR., (1991) – ADAPATADO (2016).....</b>	<b>219</b>
<b>ANEXO 5 – MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM) .....</b>	<b>221</b>
<b>ANEXO 6 – ESCALA UNIFICADA DE AVALIAÇÃO PARA DOENÇA DE PARKINSON (UPDRS) – DOMÍNIO III .....</b>	<b>222</b>
<b>ANEXO 7 – QUESTIONÁRIO DE DOENÇA DE PARKINSON (PDQ-39) .....</b>	<b>229</b>



## ESTRUTURA DA TESE

Esta tese está estruturada em seis capítulos. O primeiro é dedicado a introdução geral, em que são apresentadas a contextualização da temática e justificativa que norteiam este estudo. No capítulo II estão os objetivos e hipóteses gerais. O capítulo III apresenta a revisão da literatura, sobre os aspectos relacionados as características da doença de Parkinson, incluindo os fatores genéticos envolvidos, bem como aborda as possibilidades de intervenção com o exercício físico nessa população. A fim de responder aos objetivos e testar as hipóteses, esta tese foi dividida em dois estudos experimentais. O primeiro estudo experimental (capítulo IV) foi concebido para obter a frequência dos SNPs Gly2019Ser e Arg1441Cys do gene *Leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2)* em uma amostra de pessoas diagnosticados com doença de Parkinson de Curitiba e comparar o padrão de marcha dos portadores e não portadores das variantes genéticas. Ainda, nesse estudo, parâmetros cinemáticos espaço-temporais da marcha foram identificados e comparados aos de idosos da comunidade, a fim de estabelecer a necessidade de intervenção sob este aspecto motor nesta amostra. Na sequência, o segundo estudo experimental (capítulo V) visa analisar os efeitos de um programa de exercício físico aquático na função muscular, marcha e equilíbrio postural em pessoas com doença de Parkinson. Finalmente, no capítulo VI foi elaborada a conclusão geral deste estudo (FIGURA 1).

FIGURA 1 – DIAGRAMA DE FLUXO DA ESTRUTURA DA TESE



## **CAPÍTULO I**

### **INTRODUÇÃO**

## 1 INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurológica mais comum, após a doença de Alzheimer (ELBAZ, CARCAILLON, KAB, MOISAN, 2016). Um estudo de meta-análise identificou aumento na prevalência com o avanço da idade, variando de 41/100.000 entre 40 e 49 anos, 107/100.000 entre 50 e 59 anos, 428/100.000 entre 60 e 69 anos; 1087 entre 70 e 79 anos e 1903/100.000 para idade acima de 80 anos (PRINGSHEIM et al., 2014). Estudos epidemiológicos europeus apontam taxas de prevalência de 1280 a 1500/100.000 em população com idade acima de 60 anos (VON CAMPENHAUSEN et al., 2005). No Brasil foi encontrada prevalência superior, sendo observada em 3,3% para faixa etária acima de 60 anos (BARBOSA et al., 2006).

Em comparação a população geral, pessoas com DP apresentam prévia e maior necessidade de institucionalização, maiores taxas de hospitalização emergencial e de longa permanência. O risco de morte comparado a população pareada para idade é 1,6 a 3 vezes maior (SVEINBJORNSDOTTIR, 2016). A média de duração da doença até a morte, considerando o tempo de início dos sintomas ou diagnósticos, é de 6,9 a 14,3 anos em pessoas com idade avançada e presença de fatores cognitivos envolvidos (MACLEOD; TAYLOR; COUNSELL, 2014).

Especialmente nos últimos 20 anos, diversos estudos de associação de genoma têm buscado elucidar a contribuição de componentes genéticos como fator etiopatogênico da doença, por meio da identificação de polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) (BONIFATI, 2014; DEL REY et al., 2018). A identificação de SNPs relacionados a DP podem contribuir com melhor compreensão dos mecanismos patológicos envolvidos na neurodegeneração, com a identificação precoce do risco em desenvolver a doença, na determinação do prognóstico, consequentemente com os cuidados ao paciente, e atualmente com o desenvolvimento de intervenções terapêuticas (LUNATI; LESAGE; BRICE, 2018). Dentre os estudos replicados, mutações no gene *leucine-rich repeat kinase 2* (*LRRK2*) constituem a forma mais comum da DP, representando marco importante nas pesquisas genéticas.

Mutações em *LRRK2* são a causa genética mais comum na DP, associadas as formas familiar (monogênica) e esporádica (OKUBADEJO et al., 2018), que ocorre devido a fatores genéticos ou ambientais indeterminadas e na ausência de

histórico familiar conhecido (LESAGE; BRICE, 2012; MOON; PAEK, 2015). Fatores como idade, etnia e ambientais podem contribuir com a penetrância da mutação em *LRRK2*, ou seja, a probabilidade de uma pessoa com a mutação desenvolver o resultado (TRINH; GUELLA; FARRER, 2014). O SNP mais comum para *LRRK2* é o Gly2019Ser (G2019S), seguido do Arg1441Cys (R1441C) (PAISÁN-RUIZ, 2009).

O SNP G2019S está associado a aproximadamente 4% dos casos na forma familiar e 1% na esporádica, contudo, varia substancialmente entre etnias (LILL, 2016). Suas maiores frequências foram encontradas recentemente na Tunísia (ROMDHAN et al., 2018), no Marrocos (BOUHOUCHE et al., 2017), em países Árabes Norte-Africanos e população Judaica Ashkenazi, em Israel (GUEDES et al., 2010), variando entre 11,8% a 42,8%. O SNP R1441C foi identificado em famílias e em casos esporádicos na Europa, com as maiores frequências observadas na Itália (CRISCUOLO et al., 2011; FONZO et al., 2006; ROSA et al., 2014) e Bélgica (NUYTEMANS et al., 2008). No Brasil, estudo recente identificou somente um caso, correspondendo a frequência de 0,2% (CORNEJO-OLIVAS et al., 2018).

A DP possui ampla heterogeneidade, o que pode impactar no prognóstico, identificação e desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais específicas. Mutações em *LRRK2* são responsáveis por características típicas da DP, com início assimétrico, incluindo bradicinesia, rigidez muscular e tremor (LUNATI; LESAGE; BRICE, 2018). Foi reportado que portadores da mutação em G2019S são mais susceptíveis a apresentar instabilidade postural e alterações no padrão da marcha (ALCALAY et al., 2009; GUNZLER et al., 2018; MIRELMAN et al., 2013).

Em comparação com população hígida, pareada para idade, pessoas com DP apresentam menor velocidade de marcha, menor comprimento de passo (MIRELMAN et al., 2019; ROIZ et al., 2010; SOFUWA et al., 2005; ŠVEHLÍK et al., 2009), aumento na variabilidade da marcha (MIRELMAN et al., 2019), tempo de apoio duplo durante o ciclo da marcha e cadência (MIRELMAN et al., 2019; ŠVEHLÍK et al., 2009).

Déficits na força muscular são observados em pessoas com DP desde os estágios iniciais, quando os sinais motores ainda são mínimos (HAMMOND et al., 2017). Com o progresso da doença esses déficits são acentuados. Em comparação a pessoas pareadas para idade, mesmo em estágios iniciais da doença, a força muscular é reduzida (CANO-DE-LA-CUERDA et al., 2010).

Com a presença da DP o controle postural é prejudicado. Falhas no

processamento central das informações sensoriais fornecidas constituem uma hipótese para prejuízos no controle postural de pessoas com DP (PAWLITZKI et al., 2018). Pessoas com DP apresentam maior oscilação corporal em comparação a idosos saudáveis pareados para idade (BŁASZCZYK et al., 2007; BŁASZCZYK; ORAWIEC, 2011). Com a progressão da doença o controle postural dinâmico também é prejudicado (RINALDUZZI et al., 2015). A postura fletida somada aos episódios de festinação (aceleração involuntária da marcha), caracterizado por redução na velocidade da marcha e no comprimento da passada, contribuem com o deslocamento anterior do centro de gravidade (FUKUNAGA *et al.*, 2014).

Sabe-se que a prática regular de exercício físico estimula a angiogênese, melhorando o fluxo sanguíneo cerebral e a neurogênese, contribuindo com a realização de novas ligações sinápticas. Adicionalmente, reduz a inflamação do SNC, desempenhando papel protetor contra alterações degenerativas associadas ao envelhecimento e doenças neurodegenerativas, além de promover a saúde cerebral por meio da supressão do estresse oxidativo e estabilização da homeostase de cálcio (HIRSCH; FARLEY, 2009; KIRK-SANCHEZ; MCGOUGH, 2014; PARK et al., 2014). A partir disso, o exercício físico constitui-se como abordagem importante no tratamento da DP, contudo, a magnitude do efeito do exercício sob a neuroplasticidade está relacionada a dose e intensidade, por isso faz-se importante investigar métodos para aumentar os ganhos com o tratamento (MACKAY; KUYS; BRAUER, 2017).

O desenvolvimento de programas de exercícios físicos para pessoas com DP tem sido alvo de diversas pesquisas, com intuito de estabelecer evidências com relação aos tipos de intervenção, intensidade, duração e frequência, capazes de trazer benefícios no desempenho motor, na força muscular, marcha, equilíbrio, na qualidade de vida, bem como na redução do risco de quedas (CARVALHO et al., 2018).

Dentre os diferentes tipos de intervenções para o tratamento da DP, os exercícios físicos aquáticos (EFA) têm crescido em popularidade no contexto da reabilitação de doenças neurológicas, devido a benefícios como capacidade de equilíbrio, redução do risco e medo de queda (CUGUSI et al., 2019). As propriedades físicas da água conferem ao meio aquático características especiais que podem colaborar com a aplicação terapêutica (BECKER, 2009). Descrito no

Princípio de Arquimedes, o empuxo, atua como força contrária a gravidade, gerando resistência na profundidade, estabilização na superfície e conferindo ao corpo imerso efeito de sustentação. O Princípio de Pascal, pela pressão hidrostática, promove pressão exercida igualmente em todas as direções do corpo submerso, com variação conforme a profundidade, proporcionando estabilidade, aumento do retorno venoso, do débito cardíaco e redução da frequência cardíaca. A flutuação aliada a turbulência gerada pelo movimento e/ou deslocamento do corpo na água gera instabilidade, constituindo estímulo para aumentar o equilíbrio (BECKER, 2009). A viscosidade da água aumenta a força de arrasto, de modo que o corpo deva superar a resistência ao movimento, estimulando o treinamento da força muscular (TORRES-RONDA; SCHELLING, 2014).

A *deep water running* (DWR) é uma modalidade de exercício aquático aeróbico que simula o movimento da corrida, realizado com o corpo imerso ao nível da região cervical e sem o contato dos pés com o solo, com a utilização de um colete flutuador (MASUMOTO et al., 2018). Sua prática é relatada na prevenção de lesões, reabilitação de atletas, intervenção em doenças reumatológicas, musculoesqueléticas, treinamento cardiorrespiratório, tratamento da obesidade em crianças, adolescentes e adultos e em população idosa, sob a capacidade cardiorrespiratória e função muscular (ALBERTI; LAZAROTTO; BENTO, 2017; BROMAN et al., 2006; KANEDA et al., 2008a; KANITZ et al., 2015; LEITE et al., 2010; LOPES et al., 2015; MEREDITH-JONES; LEGGE; JONES, 2009; PASETTI; GONÇALVES; PADOVANI, 2006; PEYRÉ-TARTARUGA; KRUEL, 2006; WOUTERS et al., 2010).

Durante atividade com DWR os desfechos de função muscular, equilíbrio e marcha são estimulados. A flutuação aliada a turbulência promove sua realização em ambiente de instabilidade, estimulando que sejam realizadas constantemente estratégias de ajustes funcionais para manutenção da postura em posição próxima a vertical, beneficiando o equilíbrio corporal. Para deslocar-se é preciso realizar movimentos com vigor e maior amplitude articular de membros inferiores, a fim de superar a resistência da água, estimulando o desenvolvimento da força muscular e melhora de padrões da marcha, pois seu gesto motor assemelha-se a de uma caminhada/corrida (SO et al., 2018). Até o momento, nenhum estudo verificou os efeitos da DWR na DP. Assim, a proposta de intervenção deste programa, referente à modalidade e progressão do exercício, é uma opção inovadora, sendo

interessante a investigação para analisar os possíveis efeitos terapêuticos em pessoas com DP.



## **CAPÍTULO II**

### **OBJETIVOS E HIPÓTESES**

## 2 OBJETIVOS E HIPÓTESES

O primeiro estudo teve como objetivo verificar a frequência dos SNPs Gly2019Ser e Arg1441Cys do gene *LRRK2* em amostra de pessoas com doença de Parkinson e comparar o padrão de marcha dos portadores e não portadores das variantes genéticas. Para tanto, foram determinados como objetivos específicos:

- Obter a frequência dos SNPs Gly2019Ser e Arg1441Gly do gene *LRRK2* nas pessoas com DP;
- Analisar os parâmetros cinemáticos espaço-temporais lineares da marcha de pessoas com DP e compará-los com o de idosas híginas da comunidade;
- Analisar e comparar os parâmetros cinemáticos espaço-temporais lineares da marcha entre os membros mais e menos comprometidos e verificar o índice de simetria das pessoas com DP;
- Comparar os parâmetros cinemáticos espaço-temporais lineares da marcha de pessoas com DP em relação a presença ou não dos SNPs Gly2019Ser e Arg1441Gly do gene *LRRK2*.

As seguintes hipóteses foram propostas:

- H1) Pessoas com DP apresentarão mutações em *LRRK2*, sendo a frequência na forma familiar superior a esporádica;
- H2) Pessoas com DP apresentarão piores indicadores nos parâmetros cinemáticos espaço-temporais quando comparado ao grupo de idosas híginas;
- H3) O membro mais comprometido apresentará piores indicadores nos parâmetros cinemáticos espaço-temporais quando comparado ao membro menos comprometido e o índice de simetria apresentará valor superior a 10% para o membro mais comprometido, dentre as pessoas com DP;
- H4) Os portadores dos SNPs Gly2019Ser e Arg1441Gly do gene *LRRK2* apresentarão piores indicadores nos parâmetros cinemáticos espaço-temporais lineares da marcha em relação aos não portadores das variantes genéticas.

O segundo estudo teve como objetivo analisar os efeitos de um programa de exercício físico aquático na função muscular, marcha e equilíbrio postural em pessoas com doença de Parkinson, grau leve a moderado. Para tanto, foram determinados como objetivos específicos:

- Verificar o efeito da DWR na função muscular (pico de torque, pico de torque ajustado para massa corporal, trabalho total e potência média dos flexores e extensores de quadril e joelho) de pessoas com DP e compará-lo a um grupo controle;
- Determinar o efeito da DWR no padrão da marcha (parâmetros cinemáticos espaciais lineares, temporais lineares e angulares) de pessoas com DP e compará-lo a um grupo controle;
- Averiguar o efeito da DWR no equilíbrio postural estático (comprimento total, amplitude média nas direções anteroposterior e médio-lateral e área do centro de pressão) de pessoas com DP e compará-lo a um grupo controle;
- Verificar o efeito da DWR no equilíbrio dinâmico (*Timed Up and Go Test*) em pessoas com DP e compará-lo a um grupo controle;
- Determinar o efeito da DWR na função motora (domínio III da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson) em pessoas com DP e compará-lo a um grupo controle;
- Averiguar o efeito da DWR na qualidade de vida (Questionário de doença de Parkinson) em pessoas com DP e compará-lo a um grupo controle.

As seguintes hipóteses foram propostas:

- H1) O programa de DWR contribuirá com melhorias na função muscular em pessoas com a DP;
- H2) O programa de DWR contribuirá com melhorias nos parâmetros cinemáticos da marcha em pessoas com DP;
- H3) O programa de DWR reduzirá a oscilação corporal em pessoas com DP;
- H4) O programa de DWR reduzirá o tempo do teste de equilíbrio dinâmico em pessoas com DP;

- H5) O programa de DWR reduzirá o escore do domínio III do UPDRS em pessoas com DP;
- H6) O programa de DWR reduzirá o escore do PDQ-39 em pessoas com DP.

### **CAPÍTULO III**

#### **REVISÃO DE LITERATURA**

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

Nas últimas décadas observou-se aumento na expectativa de vida da população, avanços no cuidado com a saúde contribuem com esse cenário. No entanto, também ocorreu o aumento no número de pessoas que apresentam doenças neurológicas crônicas (CHIN-CHAN; NAVARRO-YEPES; QUINTANILLA-VEGA, 2015). A doença de Parkinson (DP) é caracterizada por déficits motores e não motores associados a degeneração dopaminérgica no sistema nervoso central, especificamente na parte compacta da substância negra (KAUR; MEHAN; SINGH, 2019). Tem-se buscado elucidar a contribuição do componente genético como fator etiopatogênico da DP, a partir da identificação de polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs). Dentre as variações genéticas associadas a causa da DP, destacam-se as relacionadas ao gene *LRRK2* (PARK8) (BONIFATI, 2014). Fatores genéticos podem influenciar no fenótipo da doença e pesquisas anteriores foram realizadas a fim de detectar o impacto dos SNPs nas respostas ao tratamento cirúrgico (GREENBAUM et al., 2013; STEFANI et al., 2013) e farmacológico (PIMENTEL et al., 2008). O exercício físico atua como estratégia terapêutica em pessoas com DP, entretanto até o momento não foram realizadas pesquisas que investiguem os efeitos dos SNPs na modulação ao exercício físico. Assim, a revisão de literatura apresentará os aspectos epidemiológicos, etiologia e fisiopatologia da DP, incluindo os fatores genéticos envolvidos. Na sequência, serão fornecidas informações referentes ao diagnóstico, subtipos, classificação e sintomas da doença. Por fim, serão apresentadas as possibilidades de intervenção terapêutica com o exercício físico.

#### 3.1 DOENÇA DE PARKINSON

##### 3.1.1 Aspectos epidemiológicos, etiologia e fisiopatologia da doença de Parkinson

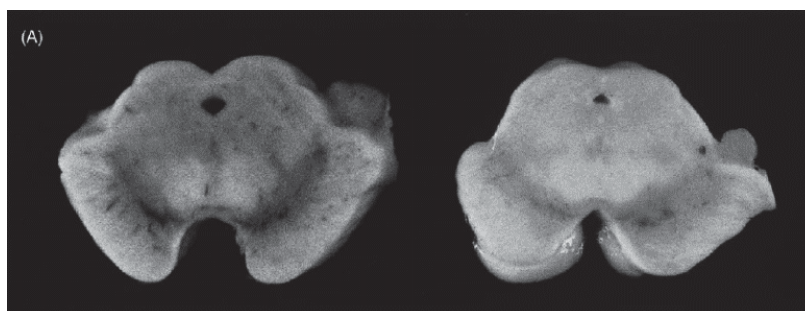
Recentemente foi publicada uma revisão que teve como objetivo destacar semelhanças, diferenças e variações regionais na exposição dos fatores de risco para a DP entre população oriental e ocidental. Em resumo, os dados sugerem que a DP apresenta maior prevalência em países ocidentais em comparação aos asiáticos, cuja diferença pode ser explicada pela combinação de fatores ambientais

e genéticos, bem como pela metodologia aplicada nos estudos. Os autores confirmaram o risco 1,5 a 2 vezes maior de homens em desenvolver a DP do que mulheres, contudo detectaram que essa diferença foi menos aparente em estudos nos países asiáticos. Quanto a idade, o pico de prevalência foi maior entre a 70<sup>a</sup> e 80<sup>a</sup> décadas de vida. Um estudo de meta-análise verificou maior prevalência da doença entre os 70 e 79 anos de idade em ocidentais em comparação com população asiática. Em relação a estudos de prevalência em diferentes etnias no mesmo país, foi observada maior ocorrência entre ocidentais (caucasianos, hispânicos e latinos) comparados a orientais (asiáticos e africanos), o que pode ser explicado pela influência genética. Por outro lado, ao ser observado maior ocorrência da DP entre africanos-americanos e japoneses-americanos em comparação a população nativa nos países da África e Japão, respectivamente, sugere-se que o ambiente desempenha papel importante na doença (ABBAS; XU; TAN, 2018).

Fatores ambientais, genéticos ou a interação entre ambos, podem desenvolver papel na etiologia da DP. A exposição a toxinas ambientais, como pesticidas, metais (ferro, chumbo, manganês, mercúrio) e solventes, parece estar relacionada ao risco em desencadear a doença (CHIN-CHAN; NAVARRO-YEPES; QUINTANILLA-VEGA, 2015; GOLDMAN, 2014). Anormalidades mitocondriais (MOON; PAEK, 2015; PARK; DAVIS; SUE, 2018), excitotoxicidade (AMBROSI; CERRI; BLANDINI, 2014), desregulação da homeostasia de cálcio (VERMA; WILLS; CHU, 2018), neuroinflamação e agregação anormal de proteínas também podem estar relacionados a degeneração dopaminérgica (KAUR; MEHAN; SINGH, 2019).

O mecanismo patológico da DP caracteriza-se especialmente pela degeneração de neurônios dopaminérgicos e consequente alterações nos neurotransmissores na parte compacta da substância negra (SNpc) (FIGURA 2), acompanhada pela agregação de Corpos de Lewy (KAUR; MEHAN; SINGH, 2019), cujo papel permanece controverso. Pesquisadores tem indicado que a agregação de alfa-sinucleína a oligômeros neurotóxicos parece estar envolvida no processo neurodegenerativo da DP, mas que agregados a fibrilas constituem uma via não tóxica, podendo representar um mecanismo de proteção na DP (SEGURA-AGUILAR, 2018; WAKABAYASHI et al., 2013).

FIGURA 2 – DESPIGMENTAÇÃO DA SUBSTÂNCIA NEGRA PELA DEGENERAÇÃO DOS NEURÔNIOS DOPAMINÉRGICOS EM PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON (DIREITA) E SUBSTÂNCIA NEGRA DE PESSOAS SEM A DOENÇA (ESQUERDA)



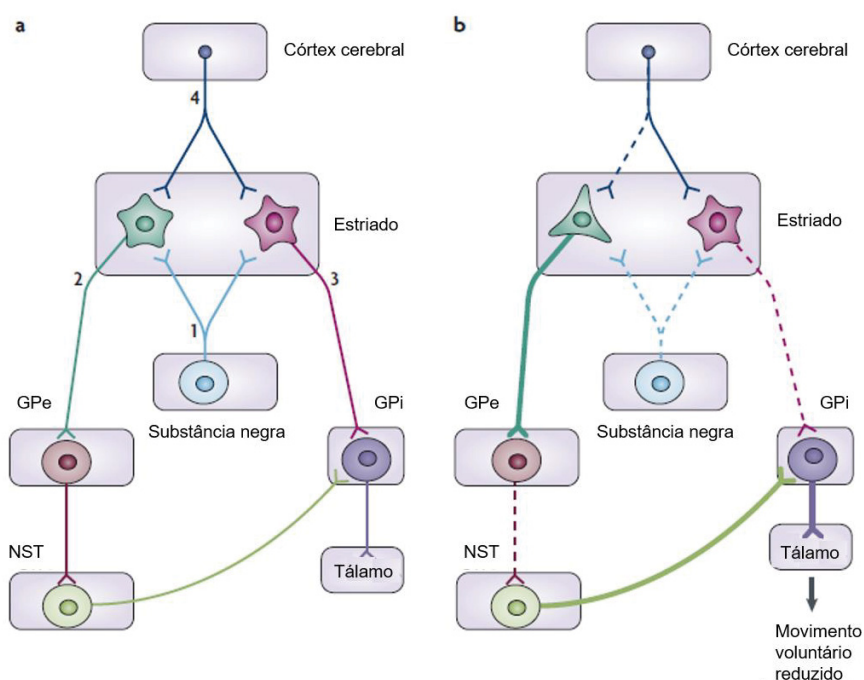
FONTE: ADAPTADO DE ORR; ROWE; HALLIDAY, 2002

O planejamento e a execução apropriada de movimentos voluntários são atribuídos ao processamento correto de informações por uma rede neural, que inclui o córtex cerebral, o tálamo e os núcleos da base, estes constituídos pela substância negra (SN; parte compacta – SNpc; parte reticulada - SNpr), estriado (caudado e putâmen), globo pálido externo (GPe) e interno (GPi) e núcleo subtalâmico (NST). A disfunção nesse processamento, motivado principalmente pela redução nas concentrações de dopamina no corpo estriado, compõe a fisiopatologia da DP (CHODUR, 2009).

A FIGURA 3 é uma representação esquemática da organização funcional e dos circuitos dos núcleos da base e tálamo cortical, nos quais em processamento correto, as sinapses dopaminérgicas que chegam da SN ao estriado pela via nigroestriatal modulam as vias direta e indireta, facilitando e inibindo a atividade motora pela desinibição e inibição do tálamo, respectivamente (1a); de modo que na via indireta a dopamina liga-se aos receptores dopaminérgicos do tipo D2, sendo projetadas as conexões do estriado ao GPe, em seguida para o NST, GPi, tálamo e deste para o córtex (2a); e na via direta a dopamina liga-se aos receptores do tipo D1, conectando diretamente o estriado ao GPi, em seguida para o tálamo e córtex (3a); enquanto na DP, a degeneração de neurônios dopaminérgicos nigroestriatais diminui a concentração de dopamina no estriado, conduzindo a hipoatividade da via direta e hiperatividade da via indireta, resultando em inibição acentuada do tálamo sobre o córtex motor ocasionando prejuízos motores característicos da DP, como a redução dos movimentos voluntários (b) (JENNER, 2008).



FIGURA 3 – REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA ORGANIZAÇÃO FUNCIONAL E DOS CIRCUITOS DOS NÚCLEOS DA BASE E TÁLAMO CORTICAL EM CONDIÇÕES NORMAL (ESQUERDA) E NA DOENÇA DE PARKINSON (DIREITA).



FONTE: ADAPTADO DE JENNER, 2008

Aliadas a degeneração da via dopaminérgica, mudanças neuropatológicas em outras áreas do cérebro resultam em degeneração de vias não-dopaminérgicas, que contribuem com o desenvolvimento de sintomas motores e não motores. Os sistemas noradrenalina e serotonina têm sido sugeridos como contribuintes para distúrbios na marcha e na ocorrência de depressão em pessoas com DP, por exemplo (MAGRINELLI et al., 2016).

### 3.1.1.1 Fatores genéticos na doença de Parkinson

Até o ano de 2018, foram identificados 23 locus e 20 genes associados a DP, com influência sobre os fenótipos (DP ou síndromes associadas), idade de início (precoce ou tardio) e herança (autossômica dominante, recessiva ou ligado ao X). Contudo a contribuição relativa desses genes para um quadro global da doença permanece limitado (DEL REY et al., 2018), respondendo de 5 a 10% dos casos (LUNATI; LESAGE; BRICE, 2018). SNPs descritos em regiões cromossômicas específicas denominados PARK incluem as de heranças mendeliana autossômica dominante (AD) e recessiva (AR), na forma familiar (monogênica), e esporádica,

definida como aquela que ocorre devido a fatores genéticos ou ambientais indeterminadas e na ausência de histórico familiar conhecido (LESAGE; BRICE, 2012; MOON; PAEK, 2015). O QUADRO 1 apresenta os genes associados a DP.

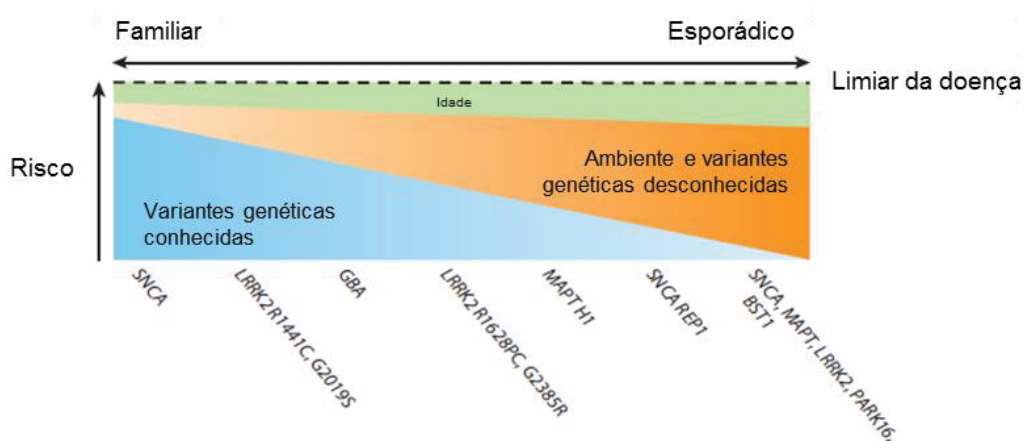
QUADRO 1 – GENES ASSOCIADOS A DOENÇA DE PARKINSON

Locus	Gene	Herança	Localização	Referência
PARK1/4	SNCA	AD Raramente esporádico	4q21	DEL REY et al., 2018 LESAGE; BRICE, 2012
PARK2	Parkin	AR Esporádico	6q25-q27	DEL REY et al., 2018 LESAGE; BRICE, 2012
PARK3	Desconhecido	AD	2p13	DEL REY et al., 2018
PARK5	UCHL1	AD	4p13	DEL REY et al., 2018
PARK6	PINK1	AR Esporádico	1p36.12	DEL REY et al., 2018 PARK; DAVIS; SUE, 2018
PARK7	DJ-1	AR	1p36.23	DEL REY et al., 2018 LESAGE; BRICE, 2012
PARK8	<i>LRRK2</i>	AD Esporádico	12q12	DEL REY et al., 2018 LESAGE; BRICE, 2012
PARK9	ATP13A2	AR	1p36	DEL REY et al., 2018 LESAGE; BRICE, 2012
PARK10	Desconhecido	Esporádico	1p32	BEECHAM et al., 2015
PARK11	GIGYF2	AD	2q36-q37	LESAGE; BRICE, 2012
PARK12	Desconhecido	Desconhecido	Xq21-q25	LESAGE; BRICE, 2012
PARK13	Omi/HTRA2	AD	2p13.1	DEL REY et al., 2018 LESAGE; BRICE, 2012
PARK14	PLA2G6	AR	22q13.1	DEL REY et al., 2018 LESAGE; BRICE, 2012
PARK15	FBXO7	AR	22q12.3	DEL REY et al., 2018 LESAGE; BRICE, 2012
PARK16	Desconhecido	Esporádico	1q32	DEL REY et al., 2018 LESAGE; BRICE, 2012
PARK17	VPS35	AD Esporádico	16q12	DEL REY et al., 2018 LESAGE; BRICE, 2012
PARK18	EIF4G1	AD	3q27.1	DEL REY et al., 2018 LESAGE; BRICE, 2012
PARK19	DNAJC6	AR	1p31.3	DEL REY et al., 2018
PARK20	SYNJ1	AR	21q22.11	DEL REY et al., 2018
PARK21	DNAJC13	AD	3q22.1	DEL REY et al., 2018
PARK22	CHCHD2	AD Esporádico	7p11.2	DEL REY et al., 2018
PARK23	VPS13C	AR	15q22.2	DEL REY et al., 2018
-	GBA	AD Esporádico	1q22	DEL REY et al., 2018
-	MAPT	Esporádico	17q21.31	DEL REY et al., 2018

Estudos de associação genética têm fornecido evidências de que polimorfismos nos genes familiares da DP contribuem substancialmente para DP esporádica, estabelecendo associação entre as formas (FARLOW et al., 2016; JANSEN et al., 2017; LESAGE; BRICE, 2012; NALLS et al., 2011; PARK; DAVIS; SUE, 2018; SHULMAN; JAGER; FEANY, 2011; TRINH; FARRER, 2013). Dentre os genes atribuídos a forma familiar e ao risco esporádico está o SNCA, Parkin, PINK1,

CHCHD2, *LRRK2* e GBA (PARK; DAVIS; SUE, 2018). A FIGURA 4 ilustra o risco da DP familiar e esporádica quanto a idade, fator ambiental e variantes genéticas.

FIGURA 4 – RISCO DA DP FAMILIAR E ESPORÁDICA QUANTO A IDADE, FATOR AMBIENTAL E VARIANTES GENÉTICAS



FONTE: ADAPTADO DE SHULMAN; JAGER; FEANY, 2011

A maioria dos SNPs nesses genes estão associados a disfunção mitocondrial, que tem sido relatada como componente importante na etiologia da DP (PARK; DAVIS; SUE, 2018). Prejuízos na função mitocondrial levam ao aumento do estresse oxidativo, causando danos em componentes intracelulares e consequente morte celular, especificamente morte neuronal dopaminérgica em relação a DP. Aliado a influência genética, contribuem ainda os fatores ambientais, como o envelhecimento, o qual aumenta a vulnerabilidade a falhas de mecanismos celulares no cérebro, e a exposição a toxinas, pela inibição do complexo mitocondrial-I da cadeia respiratória, reduzindo a síntese de ATP (MOON; PAEK, 2015).

Dentre os estudos replicados, mutações no gene *LRRK2* constituem a forma mais comum da DP, representando marco importante nas pesquisas genéticas.

#### 3.1.1.1.1 Polimorfismos no gene *LRRK2* na doença de Parkinson

Mapeado em 2004, o gene *LRRK2*, localizado no cromossomo 12q12, no locus PARK8, possui 51 exons e codifica a proteína quinase de repetição rica em Leucina 2, também denominada dardarina, composta por 2527 aminoácidos.

Mutações em *LRRK2* são a causa genética mais comum na DP, associadas as formas familiar e esporádica (OKUBADEJO et al., 2018), respondendo em média

por 30% e 3 a 5% dos casos, respectivamente (ROSENBUSCH; KORTHOLT, 2016). A penetrância de mutação em *LRRK2*, ou seja, a probabilidade de uma pessoa com a mutação desenvolver o resultado, é dependente da idade, etnia e potenciais fatores ambientais envolvidos. (TRINH; GUELLA; FARRER, 2014). As mutações patogênicas de *LRRK2* associadas a DP estão apresentadas no QUADRO 2, sendo o SNP mais comum o G2019S, seguido do R1441C (PAISÁN-RUIZ, 2009).

QUADRO 2 – MUTAÇÕES PATOGÊNICAS DE *LRRK2* ASSOCIADAS A DP

Identificação	Troca de nucleotídeos	Troca de aminoácidos	Domínio protéico
rs17466213	4111A>G	Ile1371Val	ROC
rs33939927	4321C>G	Arg1441Gly	ROC
rs33939927	4321C>T	Arg1441Cys	ROC
rs34995376	4322G>A	Arg1441His	ROC
rs35801418	5096A>G	Tyr1699Cys	COR
rs34015634	6035T>C	Ile2012Thr	Quinase
rs34637584	6055G>A	Gly2019Ser	Quinase
rs35870237	6059T>C	Ile2020Thr	Quinase
rs35870237	7068C>T	Thr2356Ile	COR

FONTE: PAISÁN-RUIZ, 2009

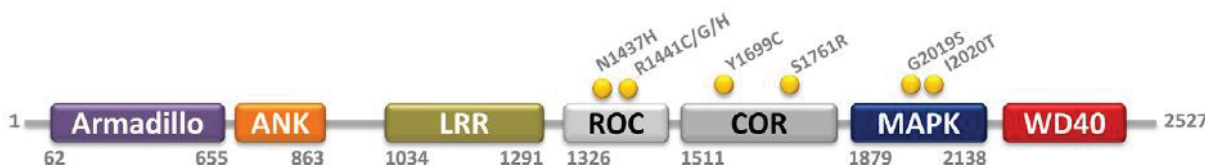
O SNP G2019S está associado a aproximadamente 4% dos casos na forma familiar e 1% dos esporádicos, contudo, varia substancialmente entre etnias (LILL, 2016). Recentemente, foi identificado na Tunísia a maior frequência registrada de portadores de G2019S, até o momento, correspondendo a 42,8% dos casos, dos quais 57% na forma familiar e 39,7% esporádica (ROMDHAN et al., 2018). Em outro estudo, realizado no Marrocos, 41% dos pacientes com DP avaliados apresentaram o SNP G2019S, dos quais 76% na forma familiar e 28% esporádica (BOUHOUCHE et al., 2017). Ambos ultrapassaram as frequências encontradas em países Árabes Norte-Africanos (40,3% familiar e 33% esporádica) e população Judaica Ashkenazi em Israel (26% familiar e 11,8% esporádica) (GUEDES et al., 2010). Estudo de revisão identificou que dentre países Europeus, Portugal e Espanha apresentam as maiores frequências médias de G2019S (6,1% e 5,1%, respectivamente) e de casos esporádicos (4,3% e 3,9% respectivamente). Para forma familiar, em Portugal foi identificada frequência média de 12,6%, seguido da Noruega (9,2%) e Espanha (7,9%). Em Europeus, estima-se penetrância de aproximadamente 30 a 60% aos 80 anos de idade (LESAGE; BRICE, 2012). Na América do Norte, a população com maior frequência média observada foi Estadunidense de origem Judaica (23,4% familiar e 10,2% esporádica), enquanto na América do Sul, o Uruguai apresentou

maior frequência média de casos totais (4%) e esporádicos (4,2%) e o Brasil maior frequência média de casos familiares (6,9%). Dentre países com menor frequência média do SNP G2019S estão os asiáticos (GUEDES et al., 2010).

Em estudo de revisão, foi identificado somente um portador do SNP R1441C em países Latino-Americanos, especificamente no Brasil, correspondendo a frequência de 0,2% (CORNEJO-OLIVAS et al., 2018). Na Itália, estudo composto por 50 famílias com histórico de DP, foi relatada frequência de 3,4% para o SNP R1441C (FONZO et al., 2006). Na região sul da Itália, em Campania, foi encontrada frequência de 2,5% na forma esporádica (ROSA et al., 2014). Ainda na província de Nápoles, foi encontrada frequência de 4,7%, sendo 8,1% de casos familiares e 1,9% esporádicos (CRISCUOLO et al., 2011). Na Bélgica, o SNP R1441C foi observado em 1,97% dos pacientes avaliados, contudo, quando analisado na forma familiar, corresponde a 10,7% (NUYTEMANS et al., 2008).

A sequência do gene *LRRK2* compreende múltiplos domínios e ainda são pouco conhecidas as vias que levam ao desencadeamento da DP sob a influência de SNPs do gene *LRRK2*, mas tem sido reportado que as mutações localizadas na região central de ROC-COR-quinase apresentam efeitos variáveis sobre as atividades das enzimas quinase e GTPase (STAFSA et al., 2012) (FIGURA 5). Em nível neuropatológico, mutações em *LRRK2* tipicamente estão associados ao quadro da DP idiopática, sendo observada perda neuronal dopaminérgica com depósito anormal de  $\alpha$ -sinucleína (YUE et al., 2016).

FIGURA 5 – ESTRUTURA DOS DOMÍNIOS PROTÉICOS CODIFICADOS PELO GENE *LRRK2*



FONTE: CHRISTENSEN; SMITH; WILLIAMSON, 2017

O gene *LRRK2*, que codifica a proteína quinase de repetição rica em Leucina 2, em condição normal parece regular a dinâmica mitocondrial, por meio dos processos de fusão e fissão das mitocôndrias. O SNP G2019S, localizado no exon 41 e domínio funcional quinase, é caracterizado pela substituição do aminoácido glicina por uma serina, que resulta em aumento aberrante da fragmentação mitocondrial, associada a disfunção mitocondrial, a produção de espécies reativas

do oxigênio e consequente maior susceptibilidade ao estresse oxidativo (KARIMI et al., 2018). Assim, o aumento da atividade quinase parece contribuir com a ocorrência de citotoxicidade em neurônios cultivados (TAYMANS; GREGGIO, 2016), degeneração nigroestriatal e formação de corpos de Lewy (KIM; ALCALAY, 2017).

O R1441C, localizado no exon 31, domínio funcional ROC (*Ras of complex protein*), é caracterizado pela substituição do aminoácido arginina por uma cisteína. No ROC, a GTPase desenvolve papel regulatório, como transdução de sinal, diferenciação e crescimento celular (LI et al., 2015). Em condições normais, as GTPases intercalam entre o estado inativo, quando estão acopladas a receptores no meio intracelular, e ativo, que sob estímulo externo adequado podem migrar pelo citoplasma e se associar a proteínas que ativam eventos intracelulares, processo denominado transdução de sinal (MOURA; VIDAL, 2011). Estudo recente mostrou que mutações associadas ao SNP R1441 (G/C/H) apresentaram redução da atividade de GTPase, com consequente prejuízo na dinâmica monômero-dímero e bloqueio do domínio em um estado ativo (WU et al., 2019), desencadeando uma transdução de sinal aberrante, ou seja, em desregulação das vias de sinalização celular (TAYMANS; GREGGIO, 2016). Desse modo, a presença de R1441C parece modular a atividade quinase e neurotoxicidade de *LRRK2*, levando a apoptose neuronal (STAFA et al., 2012).

Pesquisas na área genética apontam que o aumento da atividade quinase no gene *LRRK2* está envolvido na patogênese da DP, nas formas familiar e esporádica, para tanto se têm buscado identificar inibidores da quinase como meio de terapia no manejo e tratamento da doença (CHRISTENSEN; SMITH; WILLIAMSON, 2017).

Mutações em *LRRK2* são responsáveis por características típicas da DP, com início assimétrico, incluindo bradicinesia, rigidez muscular e tremor, estando presentes também sintomas não motores, como déficit olfativo e distúrbio de sono, além de observado declínio cognitivo e demência moderada. A média de idade de aparecimento da doença é reportada em 58 anos, embora grande parte situe-se em início tardio, sem diferença entre sexos (LUNATI; LESAGE; BRICE, 2018).

Em relação a possibilidades de tratamento, pacientes com mutação em *LRRK2* apresentam boa resposta ao tratamento farmacológico com levodopa (KARIMI et al., 2018; PIMENTEL et al., 2008) e, de modo geral, a estimulação cerebral profunda no núcleo subtalâmico apresenta bons resultados no controle dos sintomas motores independente da presença de SNPs; contudo as evidências



encontradas constituem-se como preliminares, devido a limitações nos dados disponíveis (RIZZONE et al., 2018).

Nas duas últimas décadas, muito tem sido pesquisado na área da genética, na busca por compreender o papel dos SNPs na patogênese da DP. Faz-se importante, portanto, identificar como os fatores genéticos podem estar associados ao quadro clínico da doença, sua progressão e como podem modular a resposta a intervenções terapêuticas.

### 3.1.2 Diagnóstico, subtipos, classificação e sintomas da doença de Parkinson

A precisão no diagnóstico é importante para o prognóstico da doença e suas intervenções terapêuticas, como clínicas e farmacológicas, bem como para sua epidemiologia. Contudo, apesar dos avanços tecnológicos, o diagnóstico da DP permanece primariamente clínico (RIZZO et al., 2016). Recentemente, pesquisadores têm buscado identificar biomarcadores para diagnóstico precoce da DP e como meio para monitorar o progresso de intervenções terapêuticas que contribuam com o retardo ou interrupção da doença, no entanto, até o momento não foram encontradas evidências suficientes para estabelecer um marcador (CHEN-PLOTKIN et al., 2018; ZHAO et al., 2018). O diagnóstico definitivo é confirmado *post-mortem*, por meio de autópsias, sendo encontrada em conjunto a perda neural a presença de Corpos de Lewy em grande parte das áreas de degeneração celular.

Pesquisadores identificaram, em estudo de meta-análise, que a precisão no diagnóstico da DP não melhorou significativamente nas últimas duas décadas, particularmente nos estágios iniciais da doença. Verificaram acurácia combinada de 80,6%; para diagnóstico clínico realizado por neurologistas gerais de 73,8%; e por especialistas em distúrbios do movimento de 79,6% na avaliação inicial a 83,9% após seguimento (RIZZO et al., 2016).

A manifestação de sintomas não motores (SNM) precedentes aos motores é frequente na DP, com substancial variabilidade entre pessoas, incluindo constipação, desordens no humor, hiposmia (redução da sensibilidade olfativa), anosmia (perda total do olfato), disfunção sexual, sonolência diurna excessiva, distúrbio comportamental do sono de movimento rápido dos olhos, entre outros (NOYCE et al., 2012; SVEINBJORNSDOTTIR, 2016). Um estudo caso-controle

identificou que pessoas que desenvolveram a DP apresentaram sintomas até 10 anos antes do diagnóstico (SCHRAG et al., 2015).

Geralmente, o diagnóstico clínico da DP se dá após o surgimento dos primeiros sintomas motores (SVEINBJORNSDOTTIR, 2016). Estima-se que a esse tempo, 30% ou mais de neurônios dopaminérgicos na substância negra foram degenerados e 50-60% dos terminais dos axônios (CHENG; ULANE; BURKE, 2010).

Em 2015, a Sociedade Internacional de Parkinson e Doenças do Movimento (MDS) atualizou os critérios para o diagnóstico clínico da DP, o qual é baseado nas manifestações cardinais motoras de bradicinesia (lentidão do movimento e decréscimo na amplitude ou velocidade – ou hesitações progressivas / paradas – com a continuação dos movimentos), obrigatoriamente em combinação com pelo menos um dentre tremor de repouso (tremor de 4 a 6 Hz no membro totalmente em repouso, suprimido durante o início do movimento) e rigidez (movimento passivo lento das principais articulações de membros e pescoço em posição relaxada). Para o **diagnóstico estabelecido**, é necessário ainda, a ausência de critérios absolutos de exclusão, pelo menos dois critérios de suporte e ausência de alertas; e para **diagnóstico provável**, a ausência de critérios absolutos de exclusão e presença de alertas contrabalanceado com critérios de suporte, por exemplo, se um alerta estiver presente, deve-se ter pelo menos um critério de suporte. Se houver mais de dois alertas, o diagnóstico provável é excluído (ANEXO 1) (POSTUMA et al., 2015).

Para encontrar critérios que pudessem identificar a DP precocemente, com redução no erro de diagnóstico, em 2018 o MDS publicou uma adaptação dos critérios originais. Foram removidos todos os componentes de duração dos critérios originais (por exemplo: quedas nos primeiros 3 anos) e os critérios que poderiam ser aplicados somente com longa duração da doença (por exemplo: ausência de progressão por 5 anos) e todas as bandeiras vermelhas foram definidas como critérios absolutos de exclusão. Os critérios específicos são apresentados no ANEXO 2 (BERG et al., 2018).

A DP possui ampla heterogeneidade, o que pode impactar no prognóstico, identificação e desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais específicas, assim identificar os subtipos da DP constitui estratégia para aplicações na pesquisa clínica (MESTRE et al., 2018). Diversos subtipos foram sugeridos por pesquisadores, considerando variáveis como idade de início da doença, tempo de progressão, gravidade da doença, sintomas motores e não-motores (MARRAS; LANG, 2013).



Em relação a abordagem motora, é encontrado na literatura referência aos subtipos tremor-dominante, rígido-acinético, misto (FERESHTEHNEJAD; POSTUMA, 2017; SCHIESS et al., 2000) e instabilidade postural e distúrbio da marcha (PIGD; *postural imbalance and gait disorder*) (CAPATO; DOMINGOS; ALMEIDA, 2015) (QUADRO 3). No início da doença, aproximadamente 70% dos pacientes apresentam prevalência do tremor, mas com a progressão são acometidos também com a rigidez muscular, compondo o quadro misto (SCHIESS et al., 2000).

QUADRO 3 – SUBTIPOS MOTORES DA DOENÇA DE PARKINSON E SUAS CARACTERÍSTICAS

Subtipo	Características
Tremor-dominante	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Progressão leve;</li> <li>✓ Perda neural mais branda na substância negra;</li> <li>✓ Baixo risco de depressão e alterações do humor;</li> <li>✓ Menor tempo e risco de demência em comparação ao PIGD;</li> <li>✓ Maior tempo de HY3 em comparação ao PIGD.</li> </ul>
Rígido-acinético	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Maior rigidez axial;</li> <li>✓ Livre de tremor;</li> <li>✓ Maior deterioração em comparação ao tremor-dominante;</li> <li>✓ Maior prejuízo cognitivo em comparação ao tremor-dominante.</li> </ul>
Misto	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Característica balanceada dos sintomas.</li> </ul>
<i>Postural imbalance and gait disorder</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Predominância de deficiência na postura e marcha;</li> <li>✓ Progressão mais rápida;</li> <li>✓ Maior e mais rápido declínio cognitivo (memória, depressão e apatia);</li> <li>✓ Maior prevalência de sintomas não motores.</li> </ul>

FONTES: CAPATO; DOMINGOS; ALMEIDA, 2015; FERESHTEHNEJAD; POSTUMA, 2017; SCHIESS et al., 2000

A existência desses subtipos pode ser atribuída aos resultados neuropatológicos observados em autópsias de pessoas diagnosticadas com DP, sendo encontrada, por exemplo, maior perda neural nas porções da substância negra e do locus cerúleo no subtipo rígido-acinético em comparação ao tremor-dominante (PAULUS; JELLINGER, 1991).

A taxa de progressão da DP inclui diferentes graus de incapacidade clínica do paciente e é classificada em uma escala arbitrária (HY) que compreende cinco estágios, dos quais 1, 2 e 3 representam incapacidade mínima e 4 e 5 incapacidade grave (HOEHN; YAHR, 1967) (QUADRO 4). Geralmente os sintomas são notados em um lado do corpo e com a evolução da doença no membro contralateral (HOEHN; YAHR, 1967).

QUADRO 4 – TAXA DE PROGRESSÃO DA DOENÇA DE PARKINSON

<b>Estágio</b>	<b>Características</b>
1	Envolvimento unilateral, geralmente com algum comprometimento mínimo ou nenhum comprometimento funcional.
2	Envolvimento bilateral ou na linha média, sem comprometimento do equilíbrio.
3	Primeiros sinais de comprometimento do reflexo de endireitamento; Pouca restrição funcional; Incapacidade leve a moderada.
4	Doença severamente incapacitante; Ainda capaz de caminhar e permanecer desassistido.
5	Confinado a cama ou cadeira de rodas, a menos que auxiliado.

FONTE: HOEHN; YAHR, 1967

O encurvamento da postura, a flexão braço-antebraço e antebraço-mão, o fenômeno de roda dentada e a falta de balanço dos braços durante a caminhada fazem parte do rol de sintomas observados em pessoas com DP. A manifestação cardinal da bradicinesia contribui, por exemplo, com a hipomímia (redução da expressão facial) e micrografia (redução das letras manuscritas). O tremor pode envolver os membros inferiores e ocorrer durante o movimento (SVEINBJORNSDOTTIR, 2016). A marcha, o controle postural e a função muscular sofrem comprometimentos com a DP e serão aprofundados adiante. Todas essas alterações implicam em limitações nas atividades funcionais e consequente dependência física, de modo a influenciar na qualidade de vida das pessoas com DP.

### 3.1.2.1 Função muscular na doença de Parkinson

O movimento humano é composto pela movimentação de articulações, que ocorrem por meio da contração e alongamento dos músculos esqueléticos (KAWAKAMI; FUKUNAGA, 2006), realizando movimentos de flexão-extensão, abdução-adução e rotação lateral/medial. A função de um músculo refere-se a como ele produz tensão passiva quando alongado e como gera força ativa conforme

estimulado pelo sistema nervoso, de modo que esta relação influencia no torque gerado em uma articulação (NEUMANN, 2018).

Avaliar a função muscular se tornou tópico importante na área de geriatria, tendo em vista que o processo de envelhecimento está associado a mudanças na composição corporal e funcionalidade (TAANI; KOVACH; BUEHRING, 2017). Alterações provenientes do envelhecimento incluem a redução de tecido muscular (sarcopenia), que explica em parte a perda de força, potência e velocidade de contração muscular, especialmente de membros inferiores (NEUMANN, 2018). Estima-se que entre os 50 e 60 anos de idade, a taxa de redução do pico de força muscular é aproximadamente de 8 a 15% e este padrão é semelhante para homens e mulheres. Em idosos saudáveis a diminuição da potência muscular é maior em relação ao pico de força, o qual reduz aproximadamente 15% entre os 60 e 70 anos e tem seu declínio acentuado cerca de 30% por década a partir de então, sendo nas mulheres observado maior redução (POTULSKI; BALDISSERA; VIDMAR, 2011). O comprometimento da função muscular em idosos é preditor do aumento da institucionalização, hospitalização, incapacidade física e mortalidade (TAANI; KOVACH; BUEHRING, 2017). O sedentarismo ou a presença de patologias podem acelerar estes decréscimos (NEUMANN, 2018).

O déficit da força muscular é uma característica clínica motora associada a DP, no entanto permanece em discussão entre pesquisadores sua origem e se constitui fator intrínseco a doença ou secundário, causado pela redução da atividade física (CORREA; SANTOS DE BRITTO; LOURENCO CORREA, 2017). O prejuízo na força muscular de origem central poderia ser explicado pela irregularidade no padrão de descarga das unidade motoras, pelo recrutamento majoritário de unidade motoras com baixo limiar de ativação e pela co-ativação anormal dos músculos antagonistas observado em pessoas com DP (FRAZZITTA et al., 2015; GLENDINNING; ENOKA, 1994). Biópsias realizadas nos músculos bíceps braquial e tibial anterior em pessoas com DP apresentaram maior quantidade de fibras do tipo I e menor quantidade de fibras do tipo II, sugerindo que o prejuízo na força muscular pode ter um componente de origem periférica, no entanto não se pode afirmar se essa alteração é intrínseca a DP ou secundária, causada pela redução da mobilidade (EDSTRÖM, 1970; FRAZZITTA et al., 2015; INKSTER et al., 2003; ROSSI et al., 1996).

Estudo recente avaliou a taxa de desenvolvimento de força (TDF) do quadríceps femoral e quantificou possíveis déficits de ativação central e periférica em pessoas com DP (HY 1 a 2), por meio da técnica de interpolação de estímulos. Foi observado que o grupo com DP apresentou TDF significativamente mais lenta em comparação ao grupo controle pareado para idade. Ainda, o grupo DP apresentou disparidades na TDF, mesmo sem apresentar déficits na força máxima, sendo sugerido pelos pesquisadores que esse é um efeito da disfunção central da via motora e que pode ser observado nos estágios iniciais, quando os sinais motores ainda são mínimos, embora danos cerebrais grandes já tenham ocorrido (HAMMOND et al., 2017).

Stevens-Lapsley, Kluger & Schenkman (2012) compararam o torque, a ativação e fadigabilidade do músculo do quadríceps em pessoas com DP e grupos controle saudável, pareado por idade, sexo e índice de massa corporal. Adicionalmente, exploraram a relação dessas variáveis com a gravidade da doença no grupo com DP, definido por meio da *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson; UPDRS). Os participantes com alta redução da função motora (escore  $\geq 31,7$ ) apresentaram menor torque e maior déficit de ativação central em comparação aos participantes com baixa redução da função motora (escore  $< 31,7$ ) e grupo controle. Além disso, os déficits de força e ativação muscular correlacionaram-se fortemente com o escore motor da UPDRS. Em relação a fadiga, foi observada nos grupos com baixa redução da função motora e controle, mas não nos participantes com alta redução da função motora, justificado provavelmente pela ativação central insuficiente, que não permitiu sobrecarga muscular suficiente para indução da fadiga metabólica. Tais resultados fornecem evidências adicionais que os déficits de ativação central podem contribuir com a perda de força muscular em membros inferiores, especialmente com a redução da função motora na DP.

Um estudo transversal avaliou a relação entre a força de preensão manual, duração e gravidade da DP em 57 pessoas com o diagnóstico da doença. Em análise univariada ajustada para o sexo, a idade mais avançada, menor peso e estatura, maior escore motor da UPDRS, maior estágio de HY e menor índice de Barthel foram associados a força de preensão manual mais fraca. O modelo mutuamente ajustado para pontuação na UPDRS, demonstrou que a idade, sexo, estatura e o escore motor da UPDRS mantiveram-se como os mais importantes

determinantes da força de preensão manual. Por fim, o modelo mutuamente ajustado para estágio de HY apresentou resultado similar, em que a idade, estatura, sexo e estágio de HY foram significativamente associados a força (ROBERTS et al., 2015).

Foi reportado, em estudo de coorte, a associação entre força muscular reduzida aos 18 anos de idade e o diagnóstico da DP na vida adulta, após o acompanhamento de 1.317.713 homens suecos entre os anos de 1969 e 1996. Os pesquisadores relataram que reduzidas forças de preensão manual e de flexão do cotovelo foram associadas a maior risco da incidência da doença na vida adulta, sugerindo que esse pode ser um marcador precoce do desenvolvimento da DP. Adicionalmente, verificaram que homens cujos pais foram diagnosticados com DP apresentaram redução na força de preensão manual e de flexão de cotovelo em comparação aqueles sem histórico familiar, sugerindo uma conexão genética entre a força muscular na juventude e posterior risco de desenvolver a doença (GUSTAFSSON et al., 2015).

A produção máxima de força muscular das articulações do quadril, joelho e tornozelo foram relacionadas com o desempenho de atividades da vida diária, como levantar de uma cadeira, subir e descer escadas e na propulsão para frente, durante a caminhada, em pessoas com DP (INKSTER et al., 2003; SKINNER et al., 2015; SKINNER; CHRISTOU; HASS, 2019).

Inkster et al. (2003) compararam a capacidade de gerar força dos músculos extensores de joelho e quadril de homens com DP nos momentos *on* e *off* do medicamento e a um grupo controle pareado para idade. Adicionalmente, quantificaram a relação entre a força e a habilidade de levantar de uma cadeira. Encontraram valores médios inferiores para ambas articulações no grupo com DP (*on* e *off*), sendo observado maior déficit no quadril, em comparação ao grupo controle. Verificaram também, que o grupo com DP (*off*) apresentou maior tempo no teste de sentar e levantar da cadeira em relação ao grupo controle. Não foram relatadas diferenças entre os momentos *on* e *off* no grupo DP para nenhuma variável. Por fim, identificaram que maior força do quadril foi relacionada a melhor capacidade em sentar e levantar da cadeira em pessoas com DP, enquanto maior força do joelho foi associada ao grupo controle para esta atividade, sugerindo que a redução da força na articulação do quadril em pessoas com DP pode ser fator que contribui com a dificuldade em levantar da cadeira, bastante observada na doença.

Neste sentido, foi sugerido em estudos anteriores que a musculatura proximal pode ser afetada em maior extensão pela DP do que a musculatura distal (BRIDGEWATER; SHARPE, 1998).

No entanto, partindo de evidências da relação entre a força extensora de joelho e o desempenho em atividades funcionais e estabilidade postural em idosos, um grupo de pesquisadores investigou a relação entre a força muscular de extensores de joelho, estabilidade postural, tarefas de deambulação funcional e gravidade da doença em pessoas com DP. Encontraram correlação positiva com estabilidade postural dinâmica, medida pelo centro de pressão (CPr), centro de massa durante o início da marcha, e negativa com a gravidade da DP, medida pela escala HY (NOCERA et al., 2010).

Em idosos, a força muscular dos membros inferiores explica 17% da variação da velocidade da marcha em relação linear, enquanto em regressão não-linear essa proporção é de 22% (BUCHNER DM et al., 1996). Em pessoas com DP, foi demonstrado que a força muscular das articulações de tornozelo, quadril e tronco são correlacionadas positivamente com a velocidade da marcha nos momentos *on* e *off* do medicamento. A força de tornozelo é importante na prevenção de quedas e para adequação da marcha, sua redução faz com que seja utilizada estratégia de quadril para prevenir quedas, a qual é anormal em pessoas com DP e levam ao desenvolvimento de uma postura fletida (NALLEGOWDA et al., 2004).

Pesquisa recente comparou a força muscular, por meio da contração voluntária máxima e estabilidade da força, definido pelo coeficiente de variação dos músculos primários dos membros inferiores, responsáveis pela propulsão e estabilidade durante a caminhada, de pessoas com DP e idosos adultos saudáveis. Observaram que as pessoas com DP foram mais fracas e exibiram maior quantidade de variabilidade de força, especialmente para flexores de quadril, planti e dorsiflexores de tornozelo, sugerindo que juntos, a produção e capacidade de controle submáxima da força podem contribuir com prejuízos na mobilidade e no risco de quedas em pessoas com DP (SKINNER; CHRISTOU; HASS, 2019).

Sobre a mobilidade funcional, foi reportada correlação inversa e significativa entre o *Timed Up and Go Test* (TUG) e a força muscular de extensores de joelho e quadril, avaliados simultaneamente em teste isométrico multi-articular (SCHILLING et al., 2009).

Déficits na potência muscular, produto entre a força e a velocidade de contração do músculo, são muito comuns em pessoas diagnosticadas com DP, sendo observados consequentes prejuízos na mobilidade, no equilíbrio e histórico positivo para quedas (PAUL et al., 2014). Em estudo recente, foi estabelecido que em média a redução da potência muscular é significativamente mais acentuada do que a da força muscular e foi sugerido que essa redução pode ser influenciada pela presença de bradicinesia, constituindo estes os três fatores potenciais alvos para intervenções terapêuticas (PAUL et al., 2012). Foi reportada, ainda, uma relação significativa entre a potência muscular com a velocidade da marcha e com a ocorrência de quedas em pessoas com DP, aumentando em seis vezes as chances de ocorrer uma queda (ALLEN et al., 2010).

Em estudo de revisão sobre a produção de força muscular em pessoas com DP, os autores concluíram que é reduzida em comparação a pessoas pareadas para idade, mesmo em estágios iniciais da doença; sua redução torna-se mais acentuada com o aumento da velocidade, em testes isocinéticos, especialmente com o progresso da doença; e ocorre bilateralmente (CANO-DE-LA-CUERDA et al., 2010).

Avaliou-se por meio de dinamômetro isocinético a força muscular de extensores e flexores de quadril, joelho e tornozelo em pessoas diagnosticadas com DP e grupo controle sem a doença pareado quanto a idade e sexo, a fim de determinar quais grupos musculares e velocidade de movimento (90, 120 e 150°/s) são mais afetados pela doença e adicionalmente descobrir a relação entre a fraqueza muscular, estado clínico e quedas (DURMUS et al., 2010). Os autores encontraram que para todas as velocidades avaliadas e em ambos os membros, a força muscular de extensores e flexores de quadril e joelho foi significativamente menor no grupo DP em comparação ao grupo controle; para a articulação do tornozelo a força muscular apresentou-se reduzida em determinadas velocidades no grupo DP; e observaram forte relação entre a força muscular e o número de quedas (DURMUS et al., 2010).

A diferença da força muscular entre o membro mais e menos acometido pela doença e a relação com a velocidade do teste também foram investigados. De modo geral, os autores encontraram que o lado com maior comprometimento é mais fraco em comparação ao lado com menor comprometimento e que a força é dependente da velocidade do movimento em testes isocinéticos. Desse modo, os autores sugerem que a fraqueza é inerente a DP e que a correlação entre força e velocidade



de movimento pode fornecer pistas para compreender a fisiopatologia da bradicinesia (KAKINUMA et al., 1998; NOGAKI; KAKINUMA; MORIMATSU, 1999, 2001).

Além disso, também é documentado que os músculos extensores são mais fracos do que os flexores, sugerindo uma relação irregular entre os músculos agonistas e antagonistas em pessoas com DP, comprometendo o equilíbrio muscular e contribuindo para a adoção de uma postura mais fletida, característica da doença (CORCOS et al., 1996; NOGAKI; KAKINUMA; MORIMATSU, 2001; ROBICHAUD et al., 2004).

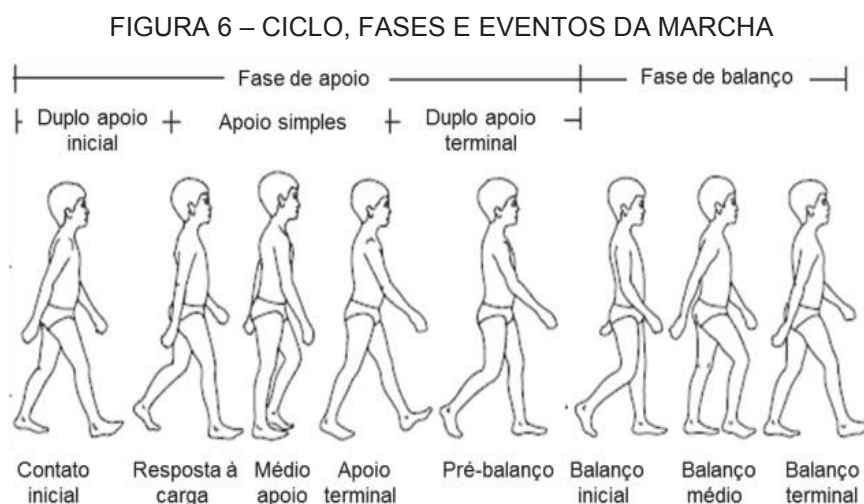
### 3.1.2.2 Padrão da marcha na doença de Parkinson

A locomoção humana é definida como o deslocamento do centro de massa corporal de um local para outro, envolvendo o controle de movimentos angulares que ocorrem simultaneamente em determinadas articulações, e que pode ser analisada em termos de tempo, espaço, velocidade, aceleração e força (CONTINI; GAGE; DRILLIS, 1965). Uma locomoção funcional e independente implica em manter o corpo em posição ereta, o equilíbrio na posição vertical e executar o passo (MURRAY, 1967). O ato de caminhar envolve o movimento periódico de cada pé, partindo de uma posição de apoio para a próxima, e forças de reação do solo, aplicadas por meio dos pés para dar suporte ao peso do corpo, constituindo a natureza cíclica da marcha (VAUGHAN; DAVIS; O'CONNOR, 1999).

O ciclo da marcha é definido como o intervalo de tempo entre o toque inicial de um pé ao solo e o toque consecutivo do mesmo pé, geralmente realizado pelo calcanhar, em condição normal de marcha. A distância linear entre os dois toques constitui a passada. Durante o ciclo da marcha ocorre a fase de apoio, na qual o pé que iniciou o ciclo está apoiado no solo, e fase de balanço, em que o membro é deslocado a frente em busca de uma nova posição de apoio (MURRAY, 1967). A fase de apoio é subdividida em 3 fases: (i) duplo apoio inicial, quando os dois pés estão em contato com o solo, (ii) apoio simples, em que o pé oposto deixa o solo e somente um pé está em contato com o solo, e (iii) duplo apoio terminal, quando os dois pés estão em contato com o solo novamente. Em condição normal, existe simetria entre os lados direito e esquerdo nas fases de apoio e balanço, respondendo a aproximadamente 62% e 38% do tempo total do ciclo da marcha,



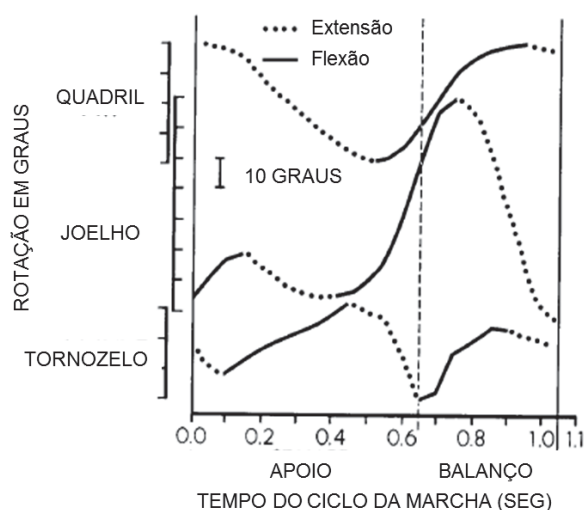
respectivamente. A marcha também pode ser analisada por seus eventos, os quais são possíveis de serem aplicados a diversos tipos de marcha, em condição normal ou patológica: (i) contato inicial (0%); (ii) resposta a carga (0% a 10%); (iii) médio apoio (10% a 30%); (iv) apoio terminal (30% a 50%); (v) pré-balanço (50% a 60%); (vi) balanço inicial (60% a 70%); (vii) balanço médio (70% a 85%); e (viii) balanço terminal (85% a 100%) (VAUGHAN; DAVIS; O'CONNOR, 1999) (FIGURA 6).



FONTE: ADAPTADO DE VAUGHAN; DAVIS; O'CONNOR, 1999

Durante a caminhada, movimentos rotacionais ocorrem simultaneamente nas articulações dos membros inferiores (MURRAY, 1967), caracterizando a cinemática angular da marcha. Em análise sagital da marcha em condição normal, o quadril inicia o ciclo com flexão, seguido de extensão durante a fase de apoio, conforme o corpo é projetado para frente, e novamente fletido na fase de balanço, quando a perna avança para o próximo passo. O joelho inicia em extensão, seguido de uma leve flexão no começo da fase de apoio e de extensão na projeção do corpo a frente, enquanto na fase de balanço atinge o pico de flexão da articulação, para em seguida estender rapidamente, avançando com a perna para o próximo passo. O tornozelo dá início ao ciclo em dorsiflexão seguido de uma leve plantiflexão, na sequência, conforme a planta do pé entra em contato com o solo é realizada uma dorsiflexão enquanto o corpo é projetado para frente a partir do pé fixo. Na fase de balanço ocorre uma plantiflexão e seu pico máximo, para em seguida realizar novamente uma dorsiflexão conforme a perna avança a frente para o próximo passo (MURRAY *et al.*, 1978) (FIGURA 7).

FIGURA 7 – ROTAÇÃO SAGITAL DO QUADRIL, JOELHO E TORNOZELO DURANTE O CICLO DA MARCHA



FONTE: ADAPTADO DE MURRAY, 1967

A capacidade de caminhar de forma independente estabeleceu-se como marco no desenvolvimento de habilidades motoras no ciclo de vida humano. Adquirida durante o primeiro ano de vida, amadurece durante a infância e torna-se elemento funcional fundamental (GONZÁLEZ, 2016). Com o processo de envelhecimento alguns aspectos da locomoção têm sido associados a ocorrência de quedas, constituindo um tópico importante a determinação de mudanças no padrão da marcha, a fim de identificar medidas diagnósticas preditoras e desenvolver programas de prevenção, com intuito de reduzir a frequência de quedas em pessoas idosas (PRINCE et al., 1997).

Alterações provenientes do envelhecimento, mesmo em pessoas saudáveis, incluem redução do comprimento do passo e passada, da elevação do pé do solo durante a fase de balanço, aumento da largura da passada, do tempo de contato em duplo apoio, da cadência, além das mudanças no plano sagital da cinemática do quadril, joelho e tornozelo (DUFFELL et al., 2017; PIRKER; KATZENSCHLAGER, 2017). A marcha é um indicador de saúde geral e sua velocidade está relacionada com a expectativa de vida em pessoas idosas (STUDENSKI et al., 2011), apresentando-se como parâmetro importante na identificação de síndromes geriátricas, como sarcopenia e fragilidade (COCK et al., 2017). A velocidade usual em homens hígidos, com idade entre 30 e 59 anos é de aproximadamente 1,4m/s e em mulheres 1,3m/s (BOHANNON; ANDREWS, 2011), contudo estima-se que a

partir dos 60 anos de idade ocorra decréscimo de pelo menos 16% por década (KIKKERT et al., 2017). A redução na mobilidade pode, ainda, representar um indicativo de degeneração neuronal (COCK et al., 2017). Estudo que avaliou distúrbios da marcha em 488 idosos da comunidade encontrou que aproximadamente 33% das pessoas avaliadas manifestaram alterações na marcha por conta de desordens neurológicas, dentre elas a Doença de Parkinson (MAHLKNECHT et al., 2013).

Alterações na marcha são desfechos associados a DP observadas em algum momento da progressão da doença e ocorrem em todas as pessoas diagnosticadas (GILADI; BALASH, 2006), podendo ser divididas em dois tipos: (i) contínuo, referente as modificações nos padrões cinemático e cinético da marcha; e (ii) episódico, referente a fenômenos que ocorrem ocasional e intermitentemente, como a festinação, a hesitação em iniciar o movimento e o congelamento da marcha, denominado *freezing* (HAUSDORFF, 2009).

Nos estágios iniciais da doença os primeiros sintomas que influenciam no desenvolvimento da marcha incluem redução da amplitude de balanço dos membros superiores e aumento da assimetria entre os membros (MIRELMAN et al., 2019).

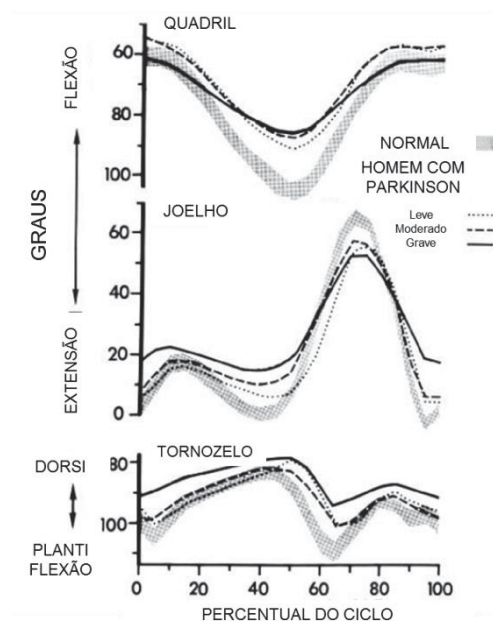
Pacientes com DP apresentam marcha mais lenta e comprimento de passo menor em comparação com adultos saudáveis pareados para idade (MIRELMAN et al., 2019; ROIZ et al., 2010; SOFUWA et al., 2005; ŠVEHLÍK et al., 2009). A velocidade média da marcha em pessoas com DP é estimada em 0,88 m/s, reduzindo em aproximadamente 24% quando atingidos estágios mais graves da doença (3 e 4 na escala de Hoehn e Yahr) (KEUS; MUNNEKE; GRAZIANO, 2016).

Com o avanço da doença os sintomas passam a ser bilaterais e os movimentos são mais lentos. É observada maior variabilidade da marcha e redução da velocidade angular durante a virada (MIRELMAN et al., 2019). O tempo de apoio duplo durante o ciclo da marcha e a cadência são aumentados (MIRELMAN et al., 2019; ŠVEHLÍK et al., 2009). Em condições normais de caminhada em velocidade progressiva, o comprimento da passada e a cadência da marcha aumentam linearmente até um ponto crítico e após esse a cadência aumenta e o comprimento da passada permanece o mesmo ou reduz (MORRIS et al., 1998). Aparentemente, como mecanismo compensatório do comprimento de passo reduzido, pessoas com DP tendem a aumentar a cadência acima do normal para todo o ciclo da marcha (MORRIS et al., 1994).

Um dos principais problemas que acometem a marcha de pessoas com DP é a deficiência em produzir apropriado comprimento de passada, constituindo determinante primário para a redução de amplitude do movimento durante a marcha (MORRIS et al., 1996). Desde o início da doença, as amplitudes de movimento do quadril, joelho e tornozelo são reduzidas, especialmente durante a fase de apoio terminal (MIRELMAN et al., 2019).

Pessoas com DP apresentam menor extensão do quadril durante grande parte do ciclo da marcha, principalmente na fase de apoio e esta condição é agravada com o avanço da doença; menor extensão do joelho no momento final da fase de apoio e menor flexão e pico de flexão na fase de balanço, em estágio mais avançado, apresentam menor extensão do joelho no contato do pé com o solo e ao final do ciclo, quando da projeção do corpo a frente; e menor flexão plantar ao final da fase de apoio e início da fase de balanço, próximo ao momento de saída do dedo do solo, resultando em menor amplitude articular do tornozelo. Pessoas em estágio severo da doença não apresentam leve flexão plantar no início do ciclo, permanecendo inclusive com o tornozelo em dorsiflexão mais acentuada em todo o ciclo (MURRAY et al., 1978) (FIGURA 8). O primeiro contato do pé com o solo pode ser realizado com a planta do pé e em diagnósticos mais avançados com o dedo do pé (FUKUNAGA et al., 2014), explicando em parte a maior dorsiflexão no início do ciclo da marcha, comprometendo-a.

FIGURA 8 – ROTAÇÃO SAGITAL DO QUADRIL, JOELHO E TORNOZELO DURANTE O CICLO DA MARCHA DE HOMENS DIAGNOSTICADOS COM DP EM ESTÁGIOS LEVE, MODERADO E SEVERO, EM COMPARAÇÃO A HOMENS SEM A DOENÇA.



FONTE: ADAPTADO DE MURRAY et al., 1978

Alterações episódicas como dificuldade em iniciar a marcha, festinação e congelamento são observados nos estágios moderados, aliados a postura mais fletida contribuem com o risco aumentado de quedas (MIRELMAN et al., 2019). Em estágio avançado é proeminente a dificuldade em caminhar, as alterações episódicas tornam-se mais frequentes e em adição as alterações no controle postural e redução da força muscular o risco de queda torna-se grave, tornando-se necessário utilização de órteses ou cadeira de rodas (MIRELMAN et al., 2019).

### 3.1.2.3 Controle postural na doença de Parkinson

A capacidade em manter o centro de massa corporal dentro da base de suporte em posição ereta quieta e durante movimento ativo, diante a perturbações internas e externas, é denominada controle postural (HORAK; SHUPERT; MIRKA, 1989), o qual tem como principais objetivos a manutenção da orientação postural e do equilíbrio postural (HORAK, 2006).

A orientação postural se refere ao controle ativo do alinhamento corporal e tônus muscular em relação a referências externas, como força gravitacional e de reação do solo, e internas, como perturbações fisiológicas (batimento cardíaco, respiração) ou perturbações geradas por ativação muscular (DUARTE; FREITAS,

2010; HORAK, 2006). O equilíbrio postural envolve a coordenação de estratégias sensório-motoras a fim de estabilizar o centro de massa corporal durante perturbações na estabilidade postural (HORAK, 2006).

Do ponto de vista mecânico, um corpo está em equilíbrio quando a somatória de todas as forças e momentos que agem sobre ele corresponde a zero, contudo sabe-se que as forças que agem sobre o corpo humano são nulas momentaneamente e, portanto, pode-se inferir que é quase estável, pois busca constantemente o equilíbrio (DUARTE; FREITAS, 2010). Durante atividades simples, em que a base de suporte encontra-se parada, como permanecer sentado ou em postura ereta quieta, o corpo oscila continuamente e a percepção de gerar uma resposta adequada para manter o centro de massa dentro dos limites de estabilidade é chamado de equilíbrio estático, enquanto que durante atividades dinâmicas, como a locomoção, o centro de massa e a base de suporte são movimentados concomitantemente e torna-se necessário a ativação rápida de respostas musculares a fim de manter a estabilidade (WOOLLACOTT; SHUMWAY-COOK, 1996), processo denominado equilíbrio dinâmico.

Assumir e manter a postura e equilíbrio corporal resulta da capacidade do sistema nervoso central (SNC) gerar resposta motora apropriada ao contexto ambiental (ação), a partir da organização e interpretação das informações sensoriais recebidas (percepção) (HORAK; MACPHERSON, 1996). Os componentes neurais envolvidos no controle postural incluem os processos motores, sensoriais, cognitivos, os componentes musculoesqueléticos, a amplitude de movimento articular, flexibilidade da coluna vertebral, propriedades musculares e as relações biomecânicas entre os segmentos corporais (HWANG et al., 2017).

As informações sensoriais que auxiliam o SNC a realizar os ajustes posturais necessários são provenientes dos sistemas visual, vestibular e somatossensorial, sendo reconhecido que a participação de cada sistema depende do tipo de tarefa executada e do contexto em que é realizada (FERNANDES et al., 2018). Em um ambiente com iluminação adequada e base de apoio firme, pessoas saudáveis utilizam 70% do sistema somatossensorial, 10% visual e 20% vestibular, contudo quando o ambiente é alterado, como por exemplo para uma base instável, a dependência do sistema visual aumenta e essa capacidade em readequar a informação sensorial a partir do contexto do ambiente é importante para manter a estabilidade (HORAK, 2006).

O sistema visual informa ao SNC sobre a posição e os movimentos do corpo no espaço, a partir da projeção de imagens sobre a retina, especialmente em relação ao alinhamento da cabeça e do tronco quando o centro de massa é perturbado (SOARES, 2010). Quando a informação visual é suprimida, ou quando a qualidade da informação visual é reduzida, seja pela distância entre o corpo e o ponto de fixação, por menor nível de luminosidade e contraste, a oscilação corporal aumenta (KLEINER; SCHLITTLER; SÁNCHEZ-ARIAS, 2011).

O sistema somatossensorial é composto por receptores espalhados por todo o corpo, os quais respondem por estímulos de toque, temperatura, dor e propriocepção, informando ao SNC sobre a qualidade da superfície de suporte, a força que o corpo exerce sobre esta superfície, a posição e velocidade dos segmentos corporais, bem como sobre o contato com objetos externos. Informações enviadas pelos mecanorreceptores dos pés contribuem significativamente com o controle postural. Déficits na informação proprioceptiva, como por neuropatias periféricas, prejudicam o movimento e a capacidade em manter uma postura ereta (KLEINER; SCHLITTLER; SÁNCHEZ-ARIAS, 2011).

Por fim, o sistema vestibular, por meio de receptores vestibulares nos canais semicirculares e otólitos maculares, informa ao SNC sobre a posição e movimento da cabeça diante da força de gravidade. Prejuízos na informação vestibular pode alterar o controle postural em relação ao uso de estratégias posturais, especialmente a estratégia do quadril (KLEINER; SCHLITTLER; SÁNCHEZ-ARIAS, 2011).

A utilização de estratégias antecipatórias e/ou compensatórias em resposta as perturbações sofridas é importante para prevenir a instabilidade postural e a ocorrência de quedas (DONÁ et al., 2016). Dentre as estratégias estão a do (i) tornozelo, utilizada para compensar pequenas oscilações; do (ii) quadril, quando há necessidade de compensar maiores oscilações ou perturbações mais rápidas, mas que estão dentro dos limites de estabilidade; e do (iii) passo, que envolve o uso de um passo na direção anteroposterior em resposta a perturbações que ultrapassam os limites de estabilidade, a fim de recupera-la (WOOLLACOTT; SHUMWAY-COOK, 1996).

Com o processo de envelhecimento são observadas alterações da função sensorial, consequentemente a capacidade em detectar estímulos e utilizá-los rapidamente na readequação postural é prejudicada. Durante a senescência, o sistema visual apresenta redução da acuidade e do campo visual, especialmente na



visão periférica, na velocidade de adaptação ao escuro, bem como o aumento do limiar de percepção luminosa, de modo que menor quantidade de luz é transmitida para a retina, prejudicando as informações sobre a posição do corpo no espaço e consequentemente contribuindo com o aumento da oscilação corporal. Além disso, doenças oftalmológicas comuns ao processo de envelhecimento, como catarata, glaucoma e degeneração macular, aumentam o risco de quedas (RICCI; GAZZOLA; COIMBRA, 2009).

O sistema somatossensorial sofre redução da quantidade de fibras sensoriais e receptores proprioceptivos, por consequência, pessoas idosas são menos sensíveis a vibração, pressão tátil, dor e temperatura cutânea, além de ter o senso de posição corporal prejudicado. Doenças como neuropatia periférica, osteoartrite, insuficiência vascular periférica podem comprometer a propriocepção, aumentando a oscilação corporal em testes de equilíbrio (RICCI; GAZZOLA; COIMBRA, 2009).

A perda de células vestibulares ciliares e nervosas, aumento do atrito das fibras nervosas do nervo vestibular, redução da densidade das fibras de mielina e da velocidade de condução do estímulo elétrico no nervo vestibular contribuem com a redução da capacidade de adaptação e compensação do sistema vestibular, comprometendo o controle postural. Doenças que afetam o sistema vestibular, como labirintite, são frequentes em pessoas idosas, resultando em tontura e vertigem. Idosos com alterações vestibulares tendem a apresentar maior oscilação corporal em testes de equilíbrio e risco aumentado de quedas (RICCI; GAZZOLA; COIMBRA, 2009).

Também são observadas alterações posturais que afetam negativamente o equilíbrio e aumentam o risco de quedas em idosos saudáveis. A hipercifose torácica, postura fletida e a inclinação do tronco a frente são mudanças posturais no plano sagital que contribuem com a projeção anteriorizada do centro de massa, enquanto a redução da lordose lombar contribui com a retroversão da pelve e deslocamento posterior da linha de gravidade. A perda de mobilidade do tornozelo e da sensação tátil plantar também afetam negativamente o equilíbrio e a mobilidade funcional (FERNANDES et al., 2018). Assim, a capacidade reduzida em gerar torque na articulação do tornozelo em pessoas idosas reflete na necessidade de utilizar a estratégia do quadril mesmo na compensação de pequenas oscilações (WOOLLACOTT; SHUMWAY-COOK, 1996).



Somado ao processo de envelhecimento, o controle postural é prejudicado sobre a presença de doenças neurológicas, como a DP, a qual pode acentuar os déficits sensoriais e motores (LIRANI-SILVA; BERETTA; MARIA, 2017). O desequilíbrio corporal predispõe em média 60,5% das pessoas com DP a queda, com taxa recorrente de 39% no período de um ano (amplitude de 18% a 65%) (ALLEN; SCHWARZEL; CANNING, 2013) além disso, são registradas três vezes mais em comparação a idosos hígidos (BARBIERI et al., 2019).

Falhas no processamento central das informações sensoriais fornecidas constitui uma hipótese para prejuízos no controle postural de pessoas com DP (PAWLITZKI et al., 2018). Pessoas com DP apresentam capacidade reduzida de alternar a postura subitamente em resposta a mudanças sensoriais e cognitivas (FELLER; PETERKA; HORAK, 2019). O processo de percepção da informação e reorganização sensorial para gerar resposta ao contexto ambiental é definido como ponderação sensorial e evidências sugerem que os gânglios da base estão envolvidos nesse processo, por apresentarem papel fundamental nas funções sensório-motoras e integração das informações. Nesse sentido, tem sido pesquisado se déficits na ponderação sensorial, observado em pessoas com DP, são de origem central, tendo em vista que a fisiopatologia da doença envolve perda dopaminérgica na substância negra (FELLER; PETERKA; HORAK, 2019; HWANG et al., 2017).

Embora a DP contribua com a degenerações no sistema visual, dentre as quais a lentificação na velocidade de processamento visual, que resulta em declínio da percepção visual, especialmente quando ocorrem rápidas mudanças nos estímulos visuais, e distúrbios na orientação visuoespacial, considerados fatores importantes na influência sob a função motora, pessoas com a doença são altamente dependentes de informações visuais no controle postural e tal confiança representa um mecanismo compensatório para déficits dos outros sistemas sensoriais (RINALDUZZI et al., 2015). Maior oscilação corporal é notada em pessoas com DP, na comparação intragrupo de condições visuais olhos abertos e fechados e em comparação a idosos saudáveis pareados para idade (BŁASZCZYK et al., 2007; BŁASZCZYK; ORAWIEC, 2011). A projeção vertical dos torques articulares produzidos para orientação do centro de massa é denominada CP<sub>r</sub>. Movimentos com amplitude reduzida do CP refletem controle adequado de equilíbrio, enquanto deslocamentos mais amplos indicam prejuízo (SHUMWAY-COOK; WOOLLACOTT, 2003).

Déficits proprioceptivos são um dos fatores que mais contribuem com redução do controle corporal em pessoas com DP e podem estar presentes desde os estágios iniciais da doença, resultando em alteração na percepção de orientação corporal, observada especialmente na postura fletida assumida, com consequente anteriorização do centro de massa e maior oscilação do CPr (BZDÚŠKOVÁ et al., 2018; FUKUNAGA et al., 2014). Déficits na percepção cinestésica, definida como a percepção consciente de movimento ativo ou passivo e direção dos movimentos, são observados em pessoas com DP e correlacionam com o lado mais comprometido em casos de assimetria, com maior pontuação UPDRS e com a duração da doença. Além disso, a baixa percepção e capacidade em discriminar a direção do movimento passivo da pelve em comparação ao pé (cinestesia do quadril) e do quadril em comparação ao ombro (cinestesia do tronco), contribuem com déficit na cinestesia da musculatura axial (RINALDUZZI et al., 2015).

A hipertonia muscular, caracterizada pelo aumento da rigidez durante mobilização passiva de um segmento do membro, é um sinal cardinal da DP que compromete segmentos axiais e membros, contribuindo com déficits funcionais, posturais e de locomoção. A rigidez axial resulta na diminuição da rotação corporal, na coordenação anormal de tronco e cabeça durante a marcha e giro, consequentemente comprometendo a sua velocidade. A hipertonia na região do pescoço relaciona-se com o alinhamento anormal da orientação corporal, resultando na postura fletida que a pessoa diagnosticada assume e consequentemente em maior oscilação corporal (FERRAZZOLI et al., 2015; RINALDUZZI et al., 2015).

Mediante perturbações posturais externas, pessoas com DP realizam passos compensatórios curtos, no entanto foi observado que alvos visuais parecem auxiliar na correção dessa resposta, sugerindo que a contribuição visual compensa o déficit proprioceptivo. Déficits no sistema visual se desenvolvem progressivamente e são mais observados em estágios avançados. De fato, estudos relataram que pessoas com DP apresentam maior dependência do sistema visual para manter adequadamente o controle postural (HWANG et al., 2017).

Em estágios mais avançados, o controle postural dinâmico também é prejudicado (RINALDUZZI et al., 2015). Em conjunto com a postura fletida, os episódios de festinação, caracterizado por redução na velocidade da marcha e no comprimento da passada, também contribuem com o deslocamento anterior do centro de gravidade (FUKUNAGA et al., 2014).

Diante das evidências apontadas, o comprometimento da função muscular, do padrão da marcha e controle postural em pessoas diagnosticadas com DP contribui com redução da independência, restrição de atividades da vida diária, aumento na institucionalização e mortalidade. Assim, faz-se necessário buscar abordagens terapêuticas que atuem na manutenção desses desfechos, como por meio da prática de exercício físico.

### 3.2 EXERCÍCIO FÍSICO NA DOENÇA DE PARKINSON

Tem-se buscado identificar os mecanismos neurais pelos quais o exercício físico atua como fator neuroprotetor e na promoção da neuroplasticidade cerebral. Estudos realizados em animais observaram aumento na síntese, liberação e quantidade de dopamina no corpo estriado, após a prática de exercícios físicos (KING; HORAK, 2009).

Neurotrofinas facilitam a plasticidade neural, sináptica e sustentam a sobrevivência celular, sua morfologia e diferenciação (SKAPER, 2012). Na DP, o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e o fator neurotrófico derivado de uma linha de células da glia (GDNF) encontram-se significativamente reduzidas na substância negra (AHLSSKOG, 2011). O BDNF, encontrado nos sistemas nervosos periférico e central, desempenha papel importante no desenvolvimento, diferenciação e sobrevivência de neurônios, bem como na modulação da plasticidade cerebral, contribuindo com aumento da transmissão sináptica em células dopaminérgicas. Estudos em humanos verificaram que o exercício físico aeróbico aumenta significativamente a concentração de BDNF, assim pessoas com doenças neurológicas, como a DP, podem se beneficiar dos efeitos sob a neuroplasticidade na recuperação do desempenho motor (MACKAY; KUYS; BRAUER, 2017). O GDNF é demonstrado como fator de sobrevivência dos neurônios dopaminérgicos (COHEN et al., 2003), desempenhando papel importante no desenvolvimento e manutenção da via nigroestriatal (GAMA, 2012). Tem sido demonstrado que o exercício físico induz o aumento de células (glia) produtoras desse fator na substância negra, onde é encontrada grande concentração de dopamina (HIRSCH; FARLEY, 2009).

Um estudo de revisão analisou os resultados de estudos publicados de 1981 a 2015, em termos de benefícios da prática de atividades físicas (AF) na DP,

considerando atividade física como qualquer movimento produzido por ação do músculo esquelético e aumento do gasto energético. A fim de obter uma visão geral dos efeitos da AF na DP, categorizaram o potencial de melhorias de acordo com a proporção de resultados positivos obtidos, utilizando a seguinte escala: Excelente ( $\geq 70\%$ ), muito bom (60 a 69,9%), bom (50 a 59,9%), razoável (40 a 49,9%), fraco (30 a 39,9%) e muito fraco ( $< 30\%$ ). O potencial de capacidades físicas foi considerado bom, com relatos de efeitos positivos em 57,2% de todas as medidas avaliadas, incluindo força, resistência ou velocidade de membros inferiores, tronco e membros superiores; flexibilidade ou amplitude de movimento das articulações de tornozelo, joelho, quadril, tronco e ombros; controle motor, pela avaliação de habilidades motoras finas, grossas e tempo de reação; e funções metabólicas, como consumo de oxigênio, funções respiratórias, frequência cardíaca, pressão arterial e índice de massa corporal (IMC). Para as capacidades funcionais físicas, o potencial na eficiência dos desfechos associados a marcha foi bom (59,8%), bem como para mobilidade (50%) e equilíbrio, postura e risco de quedas (61,2%). Quanto ao potencial nos sintomas clínicos da DP, de forma geral, foi relatado como bom (50%), sendo observado especificamente potencial excelente para efeitos positivos da função motora, avaliada pelo domínio III da UPDRS (71,1%) e bom para a rigidez (55,6%). Por outro lado, os resultados relacionados a bradicinesia, congelamento da marcha e tremor revelaram potencial fraco de melhor (22,2%, 33,3% e 20%, respectivamente). Por fim, embora os autores não tenham verificado em detalhes os efeitos das modalidades sobre os desfechos, observaram que exercícios de caminhada e intervenções com programas de exercícios multicomponente parecem oferecer melhores resultados, independente do volume e intensidade (LAUZÉ; DANEALT; DUVAL, 2016). A combinação de modalidades que incluam exercícios resistidos, aeróbicos, de equilíbrio e alongamento parece gerar respostas mais favoráveis para pessoas com DP (CORCOS *et al.*, 2013).

Diversas revisões sistemáticas foram realizadas envolvendo exercícios aeróbicos e programas de treinamento de força, em pessoas com DP, sugerindo respostas positivas quanto a modificações na função motora, qualidade de vida, força muscular, equilíbrio, marcha (CHUNG; THILARAJAH; TAN, 2016; GOODWIN *et al.*, 2008; MEHRHOLZ *et al.*, 2010; ROEDER *et al.*, 2015; SHEN; WONG-YU; MAK, 2016; SHU *et al.*, 2014). Outras revisões avaliaram os efeitos de modalidades menos convencionais na DP, como dança (DELABARY; GIOVANNINI, 2017;

SHANAHAN et al., 2015), tai chi (NI et al., 2014), Qi Gong (SONG et al., 2017), caminhada nórdica (BOMBIERI et al., 2017; CUGUSI et al., 2017) e jogos virtuais (BARRY; GALNA; ROCHESTER, 2014) e embora tenham encontrado, de modo geral, efeitos positivos na função motora, mobilidade funcional, equilíbrio e qualidade de vida, em sua maioria indicam que os resultados não são conclusivos, sugerindo que estudos de melhor qualidade sejam realizados para gerar evidências. A qualidade metodológica dos estudos, a grande variabilidade de intervenções adotadas e a dificuldade em interpretar o papel de cada tipo de intervenção, quando combinados, são fatores que podem contribuir com os resultados controversos encontrados na literatura (CARVALHO et al., 2018).

Dentre os diferentes tipos de intervenções para o tratamento da DP, os exercícios físicos aquáticos (EFA) têm crescido em popularidade no contexto da reabilitação de doenças neurológicas, devido a benefícios como capacidade de equilíbrio, redução do risco e medo de queda (CUGUSI et al., 2019) e serão discutidos no próximo tópico.

### 3.2.1 Exercícios físicos aquáticos na doença de Parkinson

Exercícios aquáticos apresentam benefícios agudos e prolongados em resposta aos efeitos biológicos da imersão na água, podendo ser utilizados no tratamento de diversas condições, como na manutenção de problemas músculos esqueléticos, cardiopulmonares e neurológicos. Os princípios fundamentais da hidrodinâmica conferem ao meio aquático características especiais que, quando compreendidas, podem colaborar com a aplicação terapêutica (BECKER, 2009).

O princípio de Arquimedes determina que quando um corpo está parcial ou totalmente imerso em um fluido, é impulsionado por uma força igual ao volume do fluido que é deslocado pelo corpo. Neste sentido, se a densidade da água é de  $1000\text{kg/m}^3$ , enquanto a do corpo humano é em média  $950\text{kg/m}^3$ , a água age como contrapeso ao efeito da gravidade, facilitando a flutuação. Contudo, para que esta propriedade seja útil na aplicação terapêutica, deve-se considerar que quanto maior a profundidade da imersão, maior a descarga de peso corporal, chegando a aproximadamente 85% na linha do ombro (TORRES-RONDA; SCHELLING, 2014). A flutuação permite maior relaxamento dos músculos gravitacionais e consequente conservação de energia, reduzindo a fadiga percebida (WILCOCK, 2005).

A pressão hidrostática refere-se a força exercida sobre o corpo submerso e é diretamente proporcional a densidade do líquido e a profundidade de imersão (BECKER, 2009). Seus efeitos fisiológicos incluem aumento da circulação sanguínea, pelo direcionamento do sangue em direção a área torácica, alteração da função pulmonar e dinâmica respiratória, aumento do trabalho respiratório, pela compressão da parede torácica, e redução de edemas, pela reabsorção de fluidos intersticiais (TORRES-RONDA; SCHELLING, 2014).

A magnitude do atrito entre um corpo e o fluído, durante o movimento, é denominado viscosidade (BECKER, 2009). A resistência ao fluído, ou força de arrasto, depende da área de contato do corpo com o fluído, bem como da velocidade com que o movimento é executado. Na aplicação terapêutica, a correta utilização de equipamentos (luvas, remos, nadadeiras, halteres etc.) e o posicionamento adequado dos segmentos corporais na água contribuem com aumento da área de contato e consequentemente da força de arrasto, gerando estímulos para que seja necessária mais força muscular para mover o objeto na água. Além disso, maiores velocidades de movimento permitem realizar atividades de fortalecimento muscular, visto que o arrasto varia/aumenta com o quadrado da velocidade de execução do movimento (TORRES-RONDA; SCHELLING, 2014).

A propriedade de termodinâmica também contribui com a utilização terapêutica da água, como na redução de edemas, inflamações associadas a lesão, na minimização da fadiga (TORRES-RONDA; SCHELLING, 2014). Temperaturas baixas reduzem a dor muscular e aceleram a recuperação de lesões, enquanto temperatura neutra, entre 33,5 a 35,5°C permitem maior tempo de imersão sem resfriamento ou superaquecimento, sendo indicado para o tratamento de doenças articulares, como artrose, na reabilitação cardíaca, e doença de Parkinson (BECKER, 2009), especialmente sobre a rigidez muscular (AYÁN; CANCELA, 2012b).

Partindo desses princípios, o ambiente aquático possibilita que pessoas com instabilidade postural, risco de queda aumentado, fraqueza nos membros inferiores e déficits de marcha, possam se exercitar em segurança, eliminando o risco de quedas, e consequentemente se concentrar no desempenho de sua prática (GUILLAMÓN et al., 2019), adotando posturas melhores, que no solo são difíceis ou impossíveis, desenvolvendo atividades de caminhada e movimentos com maior amplitude articular e velocidade, criando resistência ao movimento e



consequentemente estimulando o fortalecimento muscular (BIASOLI, 2006). Fatores que tornam a prática de exercícios aquáticos estimulante para pessoas com DP.

Contudo, estudos de revisão sistemática e/ou meta-análise, que avaliaram os efeitos da atividade em ambiente aquático na DP não apresentam evidências concretas de que exercícios nesse meio geram alterações significativas sob os desfechos da função muscular, equilíbrio e marcha. Fatores como a heterogeneidade dos programas de intervenção, a variação metodológica quanto a intensidade, frequência, duração e período de acompanhamento, qualidade das pesquisas, número limitado de participantes tornam difíceis determinar quais aspectos podem ser mais benéficos para pessoas com DP (CUGUSI et al., 2019; METHAJARUNON et al., 2016; TERRENS et al., 2017).

No QUADRO 5 estão sumarizados os principais resultados encontrados quanto aos desfechos de função muscular, marcha e equilíbrio postural, em resposta a programas de exercício físico aquáticos. A duração total das intervenções variou de 4 a 20 semanas ( $9,06 \pm 4,38$ ), a frequência semanal de 1 a 6 vezes ( $3,18 \pm 1,51$ ) e o tempo de 40 a 80 minutos por sessão ( $53,82 \pm 10,39$ ). Dois estudos compararam 2 tipos de EFAS, 10 compararam o EFA com exercício físico terrestre (GET), 2 com grupo controle sem exercício (GC) e 3 não tiveram grupo de comparação. A profundidade da piscina variou de 0,60m a 1,75m e a temperatura da água de 28°C a 34°C ( $31,07 \pm 1,73$ ). Os desfechos envolveram as seguintes avaliações: *Five Times Sit-to-Stand* (FTSTS), *Berg Balance Scale* (BBS), TUG, *Freezing of Gait Questionnaire* (FOG), *Anteroposterior Index* (API), *Mediolateral Index* (MLI), *Overall Balance Index* (OBI); *6-Minute Walk Test* (6MWT), Escala de Mobilidade e Equilíbrio Tinetti (Tinetti), *Dynamic Gait Index* (DGI); oscilação do centro de Pressão (COP) (velocidade média, área de oscilação e frequência média), *Activities-specific Balance Confidence Scale* (ABC) e variáveis cinemáticas da marcha (comprimento do passo, da passada, apoio simples/apoio duplo, ângulos de quadril, joelho e tornozelo, variabilidade de comprimento e tempo de passo).

QUADRO 5 - RESUMO DOS PRINCIPAIS RESULTADOS ENCONTRADOS QUANTO AOS DESFECHOS DE FUNÇÃO MUSCULAR, MARCHA E EQUILÍBRIO POSTURAL, EM RESPOSTA A PROGRAMAS DE EXERCÍCIOS FÍSICOS AQUÁTICOS NA DOENÇA DE PARKINSON

Autores	Participantes			Programa GEFA	Profundidade e Temperatura	Principais resultados GEFA para desfechos de marcha, equilíbrio e força muscular
	Amostra (n)	Idade (anos)	HY			
AYÁN; CANCELA, 2012a	GEFA1: 10 GEFA2: 10	GEFA1: 68,90±9,60 GEFA2: 71,90±5,10	GEFA1: 2,40±0,70 GEFA2: 2,00±0,70	12 semanas, 2x/semana, 55' GEFA1 e 60' GEFA2  GEFA1 (exercício de baixa intensidade): 10' aquecimento; 20' exercícios de equilíbrio; 15' exercícios dinâmicos; 10' atividades de volta a calma.	0,75-1,5m 28°C	GEFA2: ↓ FTSTS  Interação grupo*tempo: GEFA2 > GEFA1
				GEFA2 (exercícios de resistência muscular): 15' aquecimento 30' resistência muscular (6 exercícios, 2-3 séries de 15 repetições) 15' atividades de volta a calma  Progressão da intensidade: equipamentos de resistência, amplitude articular, ↑ séries e ↑ velocidade de execução do movimento, posições instáveis.		



AYÁN et al., 2014	GEFA: 16 GET: 9	GEFA: 70,62±6,25 GET: 72,77±7,87	GEFA: 2,00±0,51 GET: 1,88±0,78	<p>16 semanas, 3x/semana, 55'</p> <p>Combinado GET e GEFA: GET (2 sessões/semana): 15' aquecimento</p> <p>35' exercícios aeróbicos de baixa intensidade, coordenação motora grossa e exercícios de equilíbrio</p> <p>5' alongamento</p> <p>+ GEFA (1 sessão/semana - exercício de baixa intensidade): 10' aquecimento; 20' exercícios de equilíbrio; 15' exercícios dinâmicos; 10' atividades de volta a calma</p>	-	<p>↑ comprimento da passada</p> <p>↑ apoio simples/duplo apoio</p> <p>↑ ângulo quadril (30-50% do ciclo da marcha)</p> <p>↓ ângulo do quadril (60-70% ciclo da marcha)</p> <p>↓ ângulo joelho (30-50% do ciclo da marcha)</p> <p>↑ ângulo tornozelo (0-10% do ciclo da marcha)</p> <p>Interação grupo*tempo: velocidade da marcha e ângulo do quadril (60-70% ciclo da marcha)</p>	<p>↓ variabilidade comprimento e tempo do passo (não informa significância)</p>
CARROLL et al., 2017	GEFA: 10 GC: 8	GEFA: 69,5 GC: 74	GEFA: 2 GC: 2	<p>6 semanas, 2x/semana, 45'</p> <p>10' aquecimento (exercícios de caminhada, aquecimento articular e alongamento)</p> <p>20' exercícios de re-educação da marcha</p> <p>10' exercícios de força (3 exercícios, 2 minutos/cada)</p> <p>5' volta a calma</p> <p>Progressão da intensidade: ↑ repetições, tempo de treinamento aeróbio, resistência e nível de dificuldade</p>	0,60-1,30m 32°C		

CLERICI et al., 2019	GEFA: 27 GET: 25	GEFA: 67,00±8,00 GET: 67,00±11,00	GEFA: 2,70±0,40 GET: 2,70±0,40	<p>4 semanas, 4x/semana, 60'</p> <p>Combinado (tratamento de reabilitação multidisciplinar [MIRT] + atividade aquática [AT]):</p> <p>MIRT:</p> <p>1ª sessão: fisioterapia</p> <p>2ª sessão: utilização de equipamentos para marcha, equilíbrio, resistência e controle motor (plataforma estabilométrica, esteira ergométrica, crossover, cicloergômetro)</p> <p>3ª sessão: terapia ocupacional</p> <p>4ª sessão: terapia de fala</p> <p>5ª sessão: terapia psicoeducacional, treinamento de marcha robótica assistida e de realidade virtual</p> <p>AT:</p> <p>10' aquecimento</p> <p>30' exercícios para estratégias de quadril e tornozelo, exercícios cinestésicos, exercícios com obstáculos, estratégias de volta e caminhada em diferentes direções</p> <p>10' volta a calma</p>	<p>33-34°C</p>	<p>↑ BBS</p> <p>↓ TUG</p> <p>↓ FOG</p> <p>↑ 6MWT</p>
CRUZ; LUENGOB; LAMBECK, 2016	GEFA: 15	GEFA: 65,87±7,09	GEFA: 1-3	10 semanas, 2x/semana, 45' Aquecimento (atividades lúdicas)	1,1m 30°C	<p>↑ Tinetti equilíbrio</p> <p>↑ Tinetti marcha</p> <p>↓ TUG</p>

					30' Ai Chi (19 exercícios)				
PÉREZ DE LA CRUZ, 2017	GEFA: 15 GET: 15	GEFA: 67,53±9,89 GET: 66,80±5,27	GEFA: 2,82±0,22 GET: 2,66±1,02	10 semanas, 2x/semana, 45' Aquecimento (atividades lúdicas) 35' Ai Chi (19 exercícios) Atividade de volta a calma	1,10-1,45m 30°C	↑ BBS ↑ Tinetti equilíbrio ↓ TUG  Interação grupo*tempo: GEFA > GET			
CRUZ, 2018	GEFA: 14 GET: 15	GEFA: 65,87±7,09 GET: 66,44±5,73	GEFA: 1-3 GET: 1-3	11 semanas, 2x/semana, 45' Aquecimento (atividades lúdicas) 30' Ai Chi (19 exercícios) Atividade de volta a calma	1,1m 30°C	↓ TUG ↓ tempo posição unipodal ↓ FTSTS  Interação grupo*tempo: GEFA > GET			
KURT et al., 2017	GEFA: 8 20 GET: 20	GEFA: 62,41±6,76 GET: 63,61±7,18	GEFA: 2-3 GET: 2-3	5 semanas, 5x/semana, 60' 15' aquecimento 30' Ai Chi (16 movimentos) 15' volta a calma (caminhada e alongamento)	1,20m 32°C	↓ API ↓ ML ↓ OBI ↑ BBS ↓ TUG  Interação grupo*tempo: GEFA > GET			

PALAMARA et al., 2017	GEFA: 17 GET: 17	GEFA: 70,90±5,70 GET: 70,80±5,30	GEFA: 2,80±0,50 GET: 3,10±0,20	<p>GEFA: 4 semanas, 3x/semana, 60' GET: 4 semanas, 3 sessões/dia, 6x/semana</p> <p>GEFA: 10' aquecimento 30' exercícios para estratégias de quadril e tornozelo, exercícios cinestésicos, exercícios com obstáculos, estratégias de volta e caminhada em diferentes direções 10' volta a calma</p> <p>GET: Tratamento de reabilitação multidisciplinar (fisioterapia, exercícios aeróbios em equipamentos, terapia ocupacional, terapia de fala, terapia psicoeducacional e treinamento de marcha robótica assistida e em realidade virtual)</p>	33-34°C	<p>↑ BBS ↓ TUG</p>
-----------------------	---------------------	-------------------------------------	-----------------------------------	--	---------	------------------------

POMPEU et al., 2013	GEFA: 17	GEFA: 67,58±8,55	GEFA: 2,17±0,98	12 semanas, 3x/semana, 40' 5' aquecimento 10' de atividades rítmicas, de coordenação e equilíbrio 10-15' exercícios para o tronco 5-10' Ai Chi	1,40m 32-34°C	↑ BBS ↓ TUG
RODRÍGUEZ et al., 2013	GEFA: 9	GEFA: 67,44±6,72	GEFA: 2,66±0,50	20 semanas, 1x/semana, 80' 10' aquecimento (caminhada) 25' (2 séries de 20 repetições de exercícios calistênicos gerais, com 30" de intervalo passivo 15' (nado leve, flutuação passiva e alongamento)	0,75-1,5m 28°C	↑ comprimento de passada; ↑ apoio simples/apoio duplo.
SHAHMOHAMMADI; JONATHAN, 2017	GEFA: 10 GET: 10	GEFA: 60,50±5,44 GET: 63,2±4,94	GEFA: 2-3 GET: 2-3	8 semanas, 3x/semana, 60' 10-15' aquecimento (caminhada) 40' exercícios de caminhada e manipulação de objetos 5' volta a calma (alongamento) Progressão da intensidade: ↑ repetições até atingir 20	cintura 30°C	↓ velocidade média do COP ↑ área de oscilação do COP ↓ frequência média do COP Interação grupo*tempo: GEFA > GC (velocidade e área do COP)

SILVA; ISRAEL, 2019	GEFA: 14 GC: 11	GEFA: 63,12±13,61 GC: 64,23±13,45	GEFA: 3,00±1,00 GC: 3,00±1,00	10 semanas, 2x/semana, 60'  Tarefas motoras primárias (movimentos básicos, rotações, treino de equilíbrio e marcha em diversas posturas)  Tarefas secundárias - dupla tarefa (manipulação e carregamento de objetos, evocação de memória e cálculos)  Progressão da intensidade: seqüência crescente de complexidade	33°C	↓ TUG ↑ BBS ↓ FTSTS ↑ DIG  Interação grupo*tempo: GEFA > GC
VIVAS; ARIAS; CUDEIRO, 2011	GEFA: 6 GET: 6	GEFA: 65,67±3,67 GET: 68,33±6,92	GEFA: 2,67±0,58 GET: 2,4±0,55	4 semanas, 2x/semana, 45'  10' aquecimento (caminhada)  35' Método Halliwick (15' exercícios de mobilidade para o tronco, 10' exercícios de estabilidade postural, 10' exercícios de transferência e alteração de posição corporal)	1,30m 32°C	↑ BBS  Interação grupo*tempo: GEFA > GET
VOLPE et al., 2014	GEFA: 17 GET: 17	GEFA: 68,00±7,00 GET: 66,00±8,00	GEFA: 2,82±0,30 GET: 2,65±0,49	8 semanas, 5x/semana, 60'  10' aquecimento e alongamento 40' treinamento de equilíbrio com base em perturbação 10' volta a calma	-	↑ oscilação COP com olhos fechados no FRT. ↑ BBS ↑ ABC  Interação grupo*tempo: GEFA > GET

VOLPE et al., 2016	GEFA: 13 GET: 11	GEFA: 70,60±7,80 GET: 70±7,80	GEFA: 2,60±0,50 GET: 2,7±0,50	8 semanas, 5x/semana, 60' 10' aquecimento e relaxamento 40' exercícios para realinhamento postural 10' volta a calma e relaxamento	-	↑ ABC ↓ TUG
ZHU; YIN; CUI, 2018	GEFA1: 23 GEFA2: 23	GEFA1: 67,00±5,00 GEFA2: 65,00±6,00	GEFA1: 2,46±0,41 GEFA2: 2,37±0,43	6 semanas, 5x/semana, 40' GEFA1: 5' aquecimento 30' terapia aquática (exercícios de mobilidade para o tronco, exercícios de estabilidade postural e subir e descer escada) 5' volta a calma GEFA2: 5' aquecimento 30' terapia aquática com obstáculos 5' volta a calma	1,20-1,40m 32°C	GEFA1: ↓ TUG ↓ FOG ↑ FRT GEFA2: ↓ TUG ↓ FOG ↑ FRT Interação grupo*tempo: GEFA2 > GEFA1

Legenda: GEFA = Grupo Exercício Físico Aquático; GET = Grupo Exercício Físico Terrestre; GC = Grupo controle sem exercício; FTSTS = Five Times Sit-to-Stand; BBS = Berg Balance Scale; TUG = Timed Up and Go Test; FOG = Freezing of Gait Questionnaire; API = anteroposterior index; MLI = mediolateral index; OBI = overall balance index; 6MWT = 6-Minute Walk Test; Tinetti = Escala de mobilidade e equilíbrio Tinetti; DGI = Dynamic Gait Index; COP = Oscilação do Centro de Pressão; ABC = Activities-specific Balance Confidence Scale; FRT = Functional Reach Test.

Dentre as modalidades de EFA, a DWR é um exercício aeróbio, que simula o movimento da corrida, realizado em piscina profunda, com a água na altura do pescoço e sem o toque dos pés no fundo, que ocorre por meio do auxílio de um colete flutuador (MASUMOTO et al., 2018). A DWR é classificada em dois estilos, o *high-knee* (HK-DRW) (FIGURA 9) e o *cross-country* (CC-DWR). O gesto motor do HK-DWR assemelha-se a marcha estacionária, a subir escadas ou pedalar, em que é observado amplo movimento articular de quadril e flexão de joelho e pouco movimento de tornozelo. Por outro lado, o CC-DWR apresenta seu gesto motor semelhante a corridas de longa distância ou esqui *cross-country*, em que são realizados movimentos com pouca amplitude articular de quadril e joelho e movimento de tornozelo análogo ao realizado durante caminhada em esteira (SO et al., 2018).

FIGURA 9 – GESTO MOTOR DO *HIGH-KNEE DEEP WATER RUNNING*



FONTE: MASUMOTO et al., 2018

Sua prática é relatada na prevenção de lesões, reabilitação de atletas, intervenção em doenças reumatológicas, musculoesqueléticas, treinamento cardiorrespiratório e tratamento da obesidade em crianças, adolescentes e adultos (LEITE et al., 2010; LOPES et al., 2015; PASETTI; GONÇALVES; PADOVANI, 2006; PEYRÉ-TARTARUGA; KRUEL, 2006; WOUTERS et al., 2010). Em população idosa, estudos anteriores demonstraram os efeitos do DWR sob a capacidade cardiorrespiratória (BROMAN et al., 2006; MEREDITH-JONES; LEGGE; JONES, 2009), equilíbrio estático e dinâmico (KANEDA et al., 2008a) e força muscular



(ALBERTI; LAZAROTTO; BENTO, 2017; KANITZ et al., 2015; MEREDITH-JONES; LEGGE; JONES, 2009). Desses, somente o estudo de Alberti, Lazarotto e Bento (2017) avaliou os efeitos de um programa exclusivo de DWR na função muscular de quadril e joelho e funcionalidade em idosos da comunidade. Os autores identificaram aumento no pico de torque, trabalho total e potência média de flexores e extensores de quadril, avaliados em dinamômetro isocinético, e melhor desempenho em teste de funcionalidade, o qual avaliou a velocidade da marcha, TUG, FTSTS e 6MWT. Até o momento, nenhum estudo verificou os efeitos do DWR na DP.

Para intervenção adequada em ambiente aquático é necessário definir claramente quais objetivos se pretende alcançar, seguido da escolha das atividades que serão realizadas, bem como das avaliações que serão utilizadas para mensurar os desfechos (ISRAEL; PARDO, 2014). Exercícios de caminhada na água são comumente utilizados para treinamento aeróbico e do padrão de movimento, enquanto exercícios resistidos, considerando a força de arrasto, são utilizados para fortalecimento muscular, além disso, exercícios em piscina permitem que sejam realizados movimentos de difícil execução ou que não são viáveis em terra (PLECASH; LEAVITT, 2014).

Durante atividade com DWR os desfechos de função muscular, equilíbrio e marcha são estimulados. A flutuação provida pelo colete flutuador, aliada a turbulência, promove sua realização em ambiente de instabilidade, estimulando que sejam realizadas constantemente estratégias para manutenção da postura em posição próxima a vertical, por meio de ativação muscular da região do tronco (abdominal transverso, reto abdominal e eretores da espinha), por exemplo (SO et al., 2018). Para deslocar-se no meio aquático durante o DWR, é preciso realizar movimentos com vigor e maior amplitude articular em quadril e joelho, a fim de superar a resistência da água, estimulando o desenvolvimento da força muscular e melhora de padrões da marcha, pois seu gesto motor assemelha-se a de uma caminhada/corrida. Neste sentido, cria-se a hipótese que a DWR se apresentaria como atividade segura e viável para pessoas com DP, estimulando o equilíbrio corporal, a força muscular e a marcha, com o benefício de minimizar/impossibilitar a possibilidade de quedas, o que pode contribuir com melhor motivação e adesão ao programa.

## **CAPÍTULO IV**

### **POLIMORFISMOS NO GENE *LRRK2* E PARÂMETROS CINEMÁTICOS ESPAÇO-TEMPORAIS LINEARES DA MARCHA DE PESSOAS DIAGNOSTICADAS COM DOENÇA DE PARKINSON**

## **4 POLIMORFISMOS NO GENE *LRRK2* E PARÂMETROS CINEMÁTICOS ESPAÇO-TEMPORAIS LINEARES DA MARCHA DE PESSOAS DIAGNOSTICADAS COM DOENÇA DE PARKINSON**

### **4.1 INTRODUÇÃO**

A capacidade de caminhar é adquirida durante os primeiros anos de vida e amadurece na infância, constituindo elemento funcional fundamental nas atividades diárias (GONZÁLEZ, 2016). A marcha é indicadora de saúde geral e sua velocidade está relacionada com a expectativa de vida em pessoas idosas (STUDENSKI et al., 2011), apresentando-se como parâmetro importante na identificação de síndromes geriátricas (COCK et al., 2017). Em população geral, valores acima de 1m/s sugerem boa expectativa de vida e acima de 1,20m/s excepcional expectativa de vida (STUDENSKI et al., 2011).

Estima-se que a partir dos 60 anos de idade ocorra decréscimo na velocidade usual de pelo menos 16% por década (KIKKERT et al., 2017). Outras alterações incluem redução do comprimento do passo e passada, da elevação do pé do solo durante a fase de balanço, aumento da largura da passada, do tempo de contato em duplo apoio, da cadência, além das mudanças no plano sagital da cinemática do quadril, joelho e tornozelo (DUFFELL et al., 2017; PIRKER; KATZENSCHLAGER, 2017). Mudanças no padrão da marcha têm sido associadas a ocorrência de quedas (PRINCE et al., 1997).

A degeneração neuronal, causada por doenças neurológicas, como a doença de Parkinson (DP), pode contribuir com a redução da mobilidade (COCK et al., 2017). A velocidade média da marcha em pessoas com DP é estimada em 0,88 m/s, reduzindo em aproximadamente 24% quando atingidos estágios mais graves da doença (3 e 4 na HY) (KEUS; MUNNEKE; GRAZIANO, 2016).

Em comparação com adultos saudáveis pareados para idade, pessoas com DP apresentam menor velocidade de marcha e menor comprimento de passo (MIRELMAN et al., 2019; ROIZ et al., 2010; SOFUWA et al., 2005; ŠVEHLÍK et al., 2009). Dentre as alterações observadas estão aumento na variabilidade da marcha (MIRELMAN et al., 2019), tempo de apoio duplo durante o ciclo da marcha e cadência (MIRELMAN et al., 2019; ŠVEHLÍK et al., 2009).

A contribuição de componentes genéticos como fator etiopatogênico da DP tem sido motivo de pesquisa por diversos estudos de associação (BONIFATI, 2014; DEL REY et al., 2018). A identificação de SNPs associados a DP pode contribuir com melhor compreensão dos mecanismos patológicos envolvidos na neurodegeneração, com a identificação precoce do risco em desenvolver a doença, na determinação do prognóstico, consequentemente com os cuidados ao paciente, e atualmente com o desenvolvimento de intervenções terapêuticas (LUNATI; LESAGE; BRICE, 2018).

Até o ano de 2018, 23 loci e 20 genes associados a DP foram relatados, contudo a contribuição relativa para o quadro global da doença permanece limitada (DEL REY et al., 2018), respondendo por 5 a 10% dos casos (LUNATI; LESAGE; BRICE, 2018). SNPs na DP estão associados a disfunção mitocondrial, que tem sido relatada como componente importante na etiologia da DP (PARK; DAVIS; SUE, 2018), contribuindo com aumento do estresse oxidativo e consequentemente com danos em componentes intracelulares e morte celular, especificamente morte neuronal dopaminérgica em relação a DP (MOON; PAEK, 2015).

Mutações no gene *LRRK2* estão associadas as formas familiar dominante e esporádica da DP (OKUBADEJO et al., 2018), respondendo em média por 30% e 3 a 5% dos casos, respectivamente (ROSENBUSCH; KORTHOLT, 2016). Sua penetrância é dependente da idade, etnia e potenciais fatores ambientais envolvidos (TRINH; GUELLA; FARRER, 2014), como exposição a toxinas (pesticidas, metais e solventes) (CHIN-CHAN; NAVARRO-YEPES; QUINTANILLA-VEGA, 2015; GOLDMAN, 2014). Dentre os estudos de associação realizados, o SNP G2019S é o mais comum, seguido do R1441C (PAISÁN-RUIZ, 2009).

O SNP G2019S está localizado no exon 41, correspondente ao domínio funcional quinase, caracterizado pela substituição do aminoácido glicina por uma serina, o qual resulta em aumento aberrante da fragmentação mitocondrial, associada à disfunção mitocondrial, a produção de espécies reativas do oxigênio e consequente maior susceptibilidade ao estresse oxidativo (KARIMI et al., 2018). O SNP G2019S está associado a aproximadamente 4% dos casos na forma familiar e 1% na esporádica, contudo, varia substancialmente entre etnias (LILL, 2016), com menor frequência registrada entre asiáticos (GUEDES et al., 2010) e maior, até o momento, em tunisianos (42,8%) (ROMDHAN et al., 2018).

O R1441C está localizado no exon 31, relacionado ao domínio funcional ROC, caracterizado pela substituição do aminoácido arginina por uma cisteína. No ROC, a GTPase desenvolve papel regulatório, como transdução de sinal, diferenciação e crescimento celular (LI et al., 2015). A presença de R1441C parece modular a atividade quinase e neurotoxicidade de *LRRK2*, levando a apoptose neuronal (STAFSA et al., 2012). As maiores frequências do SNP R1441C foram relatadas em Europeus, atingindo 10,7% dos casos na forma familiar em população Belga (NUYTEMANS et al., 2008). Poucos estudos avaliaram a frequência dos SNPs G2019S (MUNHOZ et al., 2008) e R1441C em brasileiros, especialmente na cidade de Curitiba e região.

Mutações em *LRRK2* parecem contribuir com características típicas da DP, com início assimétrico, incluindo bradicinesia, rigidez muscular e tremor (LUNATI; LESAGE; BRICE, 2018). Foi reportado que portadores da mutação em G2019S são mais susceptíveis a apresentar instabilidade postural e alterações no padrão da marcha (ALCALAY et al., 2009; GUNZLER et al., 2018; MIRELMAN et al., 2013)

A DP apresenta heterogeneidade entre pacientes, quanto a presença de sintomas, bem como de genes que têm sido associados à sua ocorrência. Conhecer as variantes genéticas e como estão envolvidas na modulação dos fenótipos da DP podem contribuir para melhorar a sintomatologia da doença e adequar o tratamento.

Ainda, diante da necessidade de manutenção da autonomia e independência, bem como da redução dos custos financeiros ao sistema de saúde na hospitalização e tratamento de pessoas que caem, especialmente em pessoas diagnosticadas com doenças neurológicas que contribui com o aumento desse panorama, faz-se necessário identificar medidas diagnósticas preditoras de alterações na marcha.

## 4.2 OBJETIVOS E HIPÓTESES

O objetivo deste estudo foi verificar a frequência dos SNPs Gly2019Ser e Arg1441Cys do gene *LRRK2* em uma amostra de pessoas com doença de Parkinson na cidade de Curitiba e comparar o padrão de marcha dos portadores e não portadores das variantes genéticas. Para tanto, foram determinados como objetivos específicos e hipóteses testadas:

- Obter a frequência dos SNPs Gly2019Ser e Arg1441Gly do gene *LRRK2* nas pessoas com DP;
- Analisar os parâmetros cinemáticos espaço-temporais lineares da marcha de pessoas com DP e compará-los com o de idosas híginas da comunidade;
- Analisar e comparar os parâmetros cinemáticos espaço-temporais lineares da marcha entre os membros mais e menos comprometidos e verificar o índice de simetria das pessoas com DP;
- Comparar os parâmetros cinemáticos espaço-temporais lineares da marcha de pessoas com DP em relação a presença ou não dos SNPs Gly2019Ser e Arg1441Gly do gene *LRRK2*.

As seguintes hipóteses foram propostas:

- H1) Pessoas com DP apresentarão mutações em *LRRK2*, sendo a frequência na forma familiar superior a esporádica;
- H2) Pessoas com DP apresentarão piores indicadores nos parâmetros cinemáticos espaço-temporais quando comparado ao grupo de idosas híginas;
- H3) O membro mais comprometido apresentará piores indicadores nos parâmetros cinemáticos espaço-temporais quando comparado ao membro menos comprometido e o índice de simetria apresentará valor superior a 10% para o membro mais comprometido, dentre as pessoas com DP;
- H4) Os portadores dos SNPs Gly2019Ser e Arg1441Gly do gene *LRRK2* apresentarão piores indicadores nos parâmetros cinemáticos espaço-temporais lineares da marcha em relação aos não portadores das variantes genéticas.

## 4.3 MÉTODOS

### 4.3.1 Caracterização do estudo

Estudo de caráter transversal (SETIA, 2016) conduzido com pessoas com doença de Parkinson e idosas da comunidade, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal do Paraná com parecer registrado sob o nº 1.705.837 (ANEXO 3). As pessoas com doença de Parkinson

participaram de duas sessões, que incluíram coleta de sangue e avaliação da marcha e as participantes idosas a uma sessão, para avaliação da marcha. Para as pessoas diagnosticadas com doença de Parkinson, a coleta de sangue e avaliação da marcha aconteceram em Curitiba, Brasil, na Associação Paranaense dos Portadores de Parkinsonismo (APPP). Para o grupo de idosas da comunidade, a avaliação da marcha ocorreu no Centro de Estudos do Comportamento Motor (CECOM) do Departamento de Educação Física da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

#### 4.3.2 Participantes

Participaram 185 pessoas, divididas nos grupos doença de Parkinson (GDP) e grupo controle (GC), composto por mulheres idosas híginas, conforme descrito no diagrama de fluxo dos participantes deste estudo (FIGURA 10).

Para análise genética, participaram desta pesquisa 156 pessoas (73 mulheres) recrutadas por conveniência por meio de convite direto na APPP. Os critérios de inclusão foram apresentar diagnóstico de DP, de todas as faixas etárias e classificação na HY. Para análise da marcha, permaneceram 63 pessoas (35 mulheres). Os critérios de inclusão foram apresentar diagnóstico da DP, de todas as faixas etárias e condição de caminhar com ou sem o auxílio de órteses. O critério de exclusão foi apresentar outra doença neurológica.

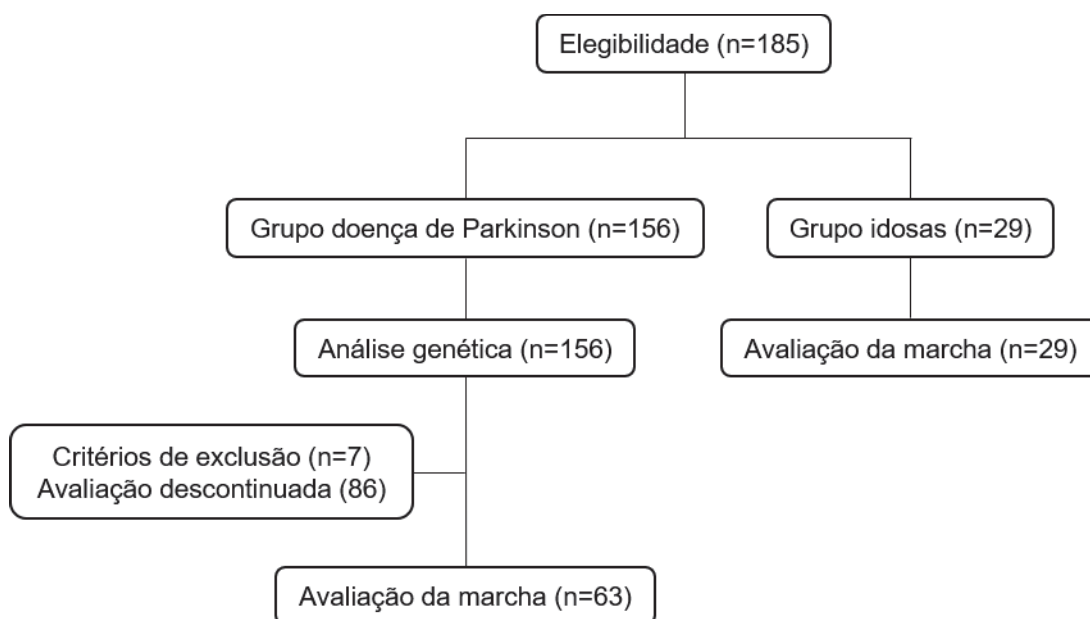
Adicionalmente, para avaliação da marcha, 29 mulheres da comunidade foram recrutadas para compor o grupo controle (CG), mediante contato telefônico em lista de espera para participação em projetos da UFPR e divulgação em locais de convivência de idosos. Os critérios de inclusão foram apresentar idade superior a 60 anos e viver de forma independente na comunidade. Os critérios de exclusão foram o uso de órteses, histórico de labirintite, diabetes não controlada, doenças neurológicas, neuromusculares ou osteoarticulares severas e a participação em programas orientados de exercício físico nos 6 meses que antecederam as avaliações.

#### 4.3.3 Procedimentos

Os participantes diagnosticados com doença de Parkinson que atenderam aos critérios de inclusão foram convidados a realizar coleta de sangue, em sessão única, para posterior análise genética. A coleta de sangue foi realizada por profissional de enfermagem habilitada.

A avaliação da marcha foi agendada previamente para ambos os grupos, ocorreram em sessão com duração aproximada de 20 minutos. As pessoas com DP foram avaliadas no momento *on* do medicamento, ou seja, no período de maior efeito do medicamento, o qual se dá entre uma e duas horas após a sua ingestão. As informações quanto aos objetivos e procedimentos do estudo foram apresentadas aos participantes, os quais assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE 1).

FIGURA 10 – DIAGRAMA DE FLUXO DOS PARTICIPANTES (ESTUDO 1)



#### 4.3.3.1 Avaliação genética

A avaliação genética foi realizada no Laboratório de Polimorfismo e Ligação do Departamento de Genética da UFPR e envolveu a genotipagem dos SNPs G2019S (rs34637584) e R1441C (rs33939927) do gene *LRRK2*.

Aproximadamente 4ml de sangue foi coletado em tubos contendo EDTA, por profissional de enfermagem habilitada. As amostras de sangue foram submetidas a



extração de DNA leucocitário pelo método de Lahiri & Nurnberger (1991) com modificações (ANEXO 4).

A concentração de DNA foi mensurada por meio do espectrofotômetro NanoDrop® (Thermo Scientific) e posteriormente foi realizada diluição das amostras com água Mili-Q para alcance da concentração de DNA de 20 ng/μl.

A genotipagem dos SNPs foi realizada por ensaio de discriminação alélica Taqman (Applied Biosystems), em que para cada 3μl de DNA, foram acrescentados 3μl de Taqman Universal PCR Master Mix (Applied Biosystems), 0,3μl de primer diluído (Taqman Pre Designed SNP Genotyping Assays; Applied Biosystems) e 1,7μl de água Mili-Q.

As reações foram realizadas no aparelho Applied Biosystems Viia 7 Real-Time PCR System (AppliedBiosystems, Foster City, CA, USA) (FIGURA 11).

FIGURA 11 – AVALIAÇÃO GENÉTICA



FONTE: A AUTORA (2019)

#### 4.3.3.2 Avaliação da marcha

Os parâmetros cinemáticos espaço-temporais lineares da marcha foram avaliados durante caminhada sobre o sistema de passagem eletrônica *ProtoKinetics Zeno™ Walkway*, cujos dados foram coletados e analisados pelo *ProtoKinetics Movement Analysis Software* (PKMAS). O procedimento foi realizado em terreno plano, em área de coleta de 6,09m de comprimento e 0,61m de largura. Os participantes percorreram três vezes a área de coleta em condição de velocidade habitual. Para excluir a variabilidade da marcha associada a diferentes tipos de

calçados, a coleta foi realizada com os pés descalços e para minimizar os efeitos de aceleração e desaceleração foram considerados para análise dois ciclos da marcha realizados ao meio da passarela. Entre as tentativas, períodos para descanso foram dados a critério dos participantes. Os parâmetros espaço-temporais lineares avaliados foram comprimento do passo (cm), comprimento da passada (cm), largura da passada (cm), velocidade da marcha (cm/s), cadência (passos/min), tempo do ciclo da marcha (s), tempo de apoio (s), tempo de apoio simples (s), tempo de apoio duplo (s) e tempo de balanço (s).

O índice de simetria (IS) foi calculado por meio da equação:

$$IS = \frac{X_{MEC} - X_{MAC}}{0,5 \times (X_{MEC} + X_{MAC})} \times 100$$

Onde  $X_{MEC}$  corresponde ao valor do parâmetro cinemático do membro menos comprometido e  $X_{MAC}$  do membro mais comprometido. Valores próximos a 100% indicam importante assimetria entre os membros (BLAZKIEWICZ; WISZOMIRSKA; WIT, 2014). O grau de comprometimento dos membros do GDP foi informado por auto relato do participante, previamente ao teste.

#### 4.3.3.3 Análise estatística

As variáveis foram apresentadas em média, desvio-padrão, frequência e número, por meio de tabelas e gráficos.

As análises de homogeneidade e normalidade dos dados foram realizadas por meio dos testes de Levene e Shapiro-Wilk, respectivamente. Para comparação dos parâmetros cinemáticos da marcha entre os grupos GDP e GI, as variáveis cuja normalidade e homogeneidade foram confirmadas, foi utilizado o teste T para amostras independentes e para as variáveis que apresentaram distribuição de dados não normal, o teste U de Mann-Whitney.

Para comparação dos parâmetros cinemáticos da marcha dentro do GDP, entre os membros mais e menos comprometidos, todas as variáveis apresentaram distribuição de dados não normal, para tanto, foi utilizado o teste de Wilcoxon.

Os valores foram considerados estatisticamente significativos quando  $p \leq 0,05$  e as análises foram realizadas por meio do software estatístico SPSS versão 22.

## 4.4 RESULTADOS

### 4.4.1 Avaliação genética

Foram avaliadas 156 pessoas com doença de Parkinson, de ambos os sexos (73 mulheres), com idade entre 44 e 90 anos. As características gerais da amostra estão descritas na TABELA 1. Observa-se que em média houve diferença de 2,2 anos entre a idade de início dos sintomas e de diagnóstico, contudo as variáveis apresentam desvios-padrão elevados, indicando maior variabilidade entre os sujeitos. Vinte pessoas relataram apresentar início dos sintomas e/ou diagnóstico abaixo dos 46 anos de idade e 134 acima desta idade. Duas pessoas não souberam informar a idade de início ou de percepção do início dos sintomas. Foi detectado aumento no número de pessoas que relataram o hemídio direito como o mais comprometido, entre o momento inicial dos sintomas e atual, bem como ambos os membros simetricamente. Foram relatados ainda rigidez axial, instabilidade postural e bradicinesia, dificuldade em abotoar e escrever, postura fletida, dificuldade com fala, alterações no padrão da marcha, quedas frequentes, espasmos noturnos. Três pessoas não recordaram sobre o membro de comprometimento inicial. Cento e sete pessoas relataram terem sido expostas a fatores ambientais que parecem estar relacionados com a etiologia da DP, das quais 52 relataram exposição a um fator, 44 a dois fatores e 11 a três fatores. Setenta e três ingeriram água de poço durante a infância e/ou vida adulta, 13 foram expostas a metais pesados, 60 a pesticidas, por trabalho com agricultura, e 27 por manipulação de solventes, dezenove pessoas não souberam informar. Quarenta e oito pessoas relataram apresentar histórico familiar da DP, das quais 32 identificaram um familiar, 10 identificaram 2 familiares, 2 relataram ter 3 pessoas na família com o diagnóstico e uma pessoa apresenta 4 familiares com DP. Por fim, seis pessoas realizaram procedimento de neuroestimulação.

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA (ESTUDO 1)

<b>Variáveis</b>	<b>GDP (n=156)</b>
Idade (anos)	69,20 ± 9,71
Idade diagnóstico (anos)	61,07 ± 11,07
Idade início dos sintomas (anos)	58,87 ± 12,00
<i>Início (n=154) (nº)</i>	
Precoce (<46)	20
Tardio (≥46)	134
<i>Sexo (nº)</i>	
Feminino	73
Masculino	83
<i>Escolaridade (nº)</i>	
1-4 anos	52
5-8 anos	19
9-11 anos	37
>11 anos	48
<i>Hemídio com maior comprometimento inicial (nº)</i>	
Direito	67
Esquerdo	68
Ambos	11
Outros	8
<i>Hemídio com maior comprometimento atual (nº)</i>	
Direito	69
Esquerdo	65
Bilateral simétrico	18
Outros	4
<i>Exposição ambiental (nº) (n=137)</i>	
Não	30
Sim	107
1 fator	52
2 fatores	44
3 fatores	11
<i>Histórico familiar (nº)</i>	
Não	108
Sim	48
<i>Neuroestimulação (nº)</i>	
Não	150
Sim	6

Nota: Dados apresentados em média ± desvio padrão ou número. Legenda: GDP = Grupo doença de Parkinson.

As frequências dos genótipos dos alelos G2019S e R1441C do gene *LRRK2* estão apresentadas na TABELA 2. Além da frequência total, o grupo foi dividido conforme histórico familiar e casos esporádicos. Para o alelo G2019S, da amostra

total 98,72% foi identificada como homozigoto usual, sem a presença do alelo mutante, e 1,28% como heterozigoto, ou seja, com a presença de um alelo mutante, pela troca da glicina pela serina. Na análise entre pessoas com histórico familiar, 95,83% foram identificadas como homozigoto usual e 4,17% heterozigoto. Entre os casos esporádicos, todos foram identificados como homozigotos usuais. Para o alelo R1441C, da amostra total, 98,08% foi identificada como homozigoto usual e 1,92% como heterozigoto, pela troca da arginina pela cisteína. Entre pessoas com histórico familiar todos foram identificados como homozigotos usuais e entre os casos esporádicos, 97,22% foram identificadas como homozigoto usual e 2,78% heterozigoto.

TABELA 2 – FREQUÊNCIA DOS GENÓTIPOS DOS ALELOS G2019S E R1441C DO GENE *LRRK2*, TOTAL E DIVIDIDOS POR HISTÓRICO FAMILIAR E CASOS ESPORÁDICOS

<b>Genótipos</b>	<b>Familiar (n=48)</b>	<b>Esporádico (n=108)</b>	<b>Total (n=156)</b>
<i>G2019S</i>			
Gly/Gly	46 (95,83%)	108 (100%)	154 (98,72%)
Gly/Ser	2 (4,17%)	0,00 (0,00%)	2 (1,28%)
<i>R1441C</i>			
Arg/Arg	48 (100%)	105 (97,22%)	153 (98,08%)
Arg/Cys	0,00 (0,00%)	3 (2,78%)	3 (1,92%)

Nota: Dados apresentados em número (frequência).

Na TABELA 3 estão apresentadas as características dos participantes portadores das variantes genéticas. Dentre os portadores de G2019S, ambos do sexo feminino, com início da doença tardio, expostos a fator ambiental, com histórico familiar positivo e ascendência relatada por um participante como de origem Portuguesa. Dentre os portadores de R1441C, dois do sexo masculino e um do sexo feminino, todos com início tardio da doença, um exposto a fatores ambientais, todos casos esporádicos da doença, as ascendências relatadas foram Italiana, Alemã, Lituana, Indígena e Portuguesa.

TABELA 3 – CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES PORTADORES DAS VARIANTES DO GENE *LRRK2*

Variáveis	DP32	DP35	DP41	DP124	DP126
Mutação	R1441C	R1441C	G2019S	G2019S	R1441C
Sexo	Masculino	Feminino	Feminino	Feminino	Masculino
Idade (anos)	74,98	60,66	68,11	73,73	71,03
Idade diagnóstico (anos)	71,98	50,66	60,11	64,73	56,03
Idade início dos sintomas (anos)	64,98	47,66	58,11	64,73	54,03
Hemídio com maior comprometimento inicial	Direito	Esquerdo	Direito	Direito	Esquerdo
Hemídio com maior comprometimento atual	Direito	Esquerdo	Direito	Direito	Direito
Exposição ambiental	Não	Não	Sim (Pesticida)	Sim (Água de poço)	Sim (Pesticida e água de poço)
Histórico familiar	Não	Não	Sim (irmã)	Sim (mãe)	Não
Ascendência	Italiana	Alemã / Lituana / Portuguesa / Indígena	Não soube informar	Portuguesa	Alemã

Legenda: G2019S = Gly2019Ser; R1441C = Arg1441Cys

#### 4.4.2 Avaliação da marcha

Foram avaliadas 92 pessoas em teste de caminhada sobre o sistema de passagem eletrônica, sob condição de velocidade habitual. As características gerais da amostra estão apresentadas na TABELA 4. Idade e estatura foram semelhantes entre os grupos. O GC apresentou peso e índice de massa corporal (IMC) significativamente superior em comparação ao GDP ( $p < 0,05$ ). O tempo médio de diagnóstico da doença de Parkinson no GDP foi de  $8,00 \pm 6,06$  anos. Vinte e seis pessoas do GDP relataram que o hemídio direito apresenta maior comprometimento, 27 o hemídio esquerdo e 10 que o comprometimento é bilateral simétrico.

TABELA 4 – CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA

Variáveis	GC (n=29)	GDP (n=63)	p
Idade (anos) <sup>†</sup>	66,68 ± 5,10	68,95 ± 9,12	0,13
Peso (kg)	73,33 ± 12,05	66,89 ± 11,66	<b>0,03*</b>
Estatura (m) <sup>†</sup>	157,46 ± 8,63	158,58 ± 10,34	0,44
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>†</sup>	29,80 ± 6,24	26,59 ± 4,04	<b>0,01*</b>
Sexo (nº)			
<i>Feminino</i>	29	35	-
<i>Masculino</i>	0	28	-
Tempo de diagnóstico (anos)	-	8,00 ± 6,06	-
Hemídio com maior comprometimento (nº)			
<i>Direito</i>	-	26	-
<i>Esquerdo</i>	-	27	-
<i>Bilateral simétrico</i>	-	10	-

Nota: Dados apresentados em média ± desvio padrão ou número. Legenda: GC = Grupo Controle; GDP = Grupo Doença de Parkinson; IMC = Índice de Massa Corporal; <sup>†</sup>Teste não paramétrico; \*diferença significativa (p≤0,05).

Na análise dos parâmetros cinemáticos espaço-temporais lineares, as participantes do GC caminharam com maior comprimento de passo, passada (p=0,00) e menor largura de passada (p=0,04) em comparação ao GDP. Quanto aos parâmetros cinemáticos temporais lineares, o GC realizou o ciclo da marcha com maior velocidade, cadência e em menor tempo (p<0,01). Além disso, passou menor tempo nas fases de apoio, apoio simples, apoio duplo e balanço (p<0,01). Na comparação entre sexo no GDP, os homens caminharam com maior comprimento de passo (p=0,01), passada (p=0,01) e velocidade da marcha (p=0,01) em relação as mulheres. Ainda, as mulheres do GDP apresentaram menores médias dos parâmetros espaciais (p<0,01), com exceção da largura da passada, e maiores médias dos parâmetros temporais em comparação as idosas do GC (p<0,05) (TABELA 5).

TABELA 5 – PARÂMETROS CINEMÁTICOS ESPAÇO-TEMPORAIS LINEARES DA MARCHA DO GRUPO CONTROLE (GC) E GRUPO DOENÇA DE PARKINSON (GDP)

Variáveis	GC (n=29)	Total (n=63)	GDP (n=63)	
			Fem (n=35)	Masc (n=28)
Comprimento do passo (cm) <sup>†</sup>	63,26 ± 6,98	47,62 ± 12,21 <sup>a</sup>	43,77 ± 13,12 <sup>c</sup>	52,43 ± 9,09 <sup>b</sup>
Comprimento da passada (cm) <sup>†</sup>	127,03 ± 13,79	95,53 ± 24,54 <sup>a</sup>	87,52 ± 26,16 <sup>c</sup>	105,53 ± 18,29 <sup>b</sup>
Largura da passada (cm)	6,68 ± 2,61	7,95 ± 3,53 <sup>a</sup>	7,92 ± 3,71	8,00 ± 3,36
Velocidade da marcha (cm/s) <sup>†</sup>	130,66 ± 18,82	87,25 ± 26,43 <sup>a</sup>	80,92 ± 27,19 <sup>c</sup>	95,16 ± 23,59 <sup>b</sup>
Cadência (passos/min) <sup>†</sup>	122,76 ± 10,56	109,28 ± 17,54 <sup>a</sup>	111,54 ± 18,84 <sup>c</sup>	106,46 ± 15,65
Tempo do ciclo da marcha (s) <sup>†</sup>	0,98 ± 0,09	1,13 ± 0,22 <sup>a</sup>	1,11 ± 0,19 <sup>c</sup>	1,16 ± 0,26
Tempo de apoio (s) <sup>†</sup>	0,61 ± 0,06	0,72 ± 0,16 <sup>a</sup>	0,72 ± 0,15 <sup>c</sup>	0,74 ± 0,18
Tempo de apoio simples (s) <sup>†</sup>	0,38 ± 0,03	0,41 ± 0,06 <sup>a</sup>	0,39 ± 0,06 <sup>c</sup>	0,43 ± 0,06
Tempo de apoio duplo (s) <sup>†</sup>	0,12 ± 0,02	0,16 ± 0,07 <sup>a</sup>	0,16 ± 0,07 <sup>c</sup>	0,15 ± 0,07
Tempo de balanço (s) <sup>†</sup>	0,38 ± 0,03	0,41 ± 0,06 <sup>a</sup>	0,39 ± 0,06 <sup>c</sup>	0,43 ± 0,06

Nota: Dados apresentados em média ± desvio padrão. Legenda: GC = Grupo Controle; GDP = Grupo Doença de Parkinson; Fem = feminino; Masc = masculino; cm = centímetros; s = segundos; cm/s = centímetros/segundo; min = minuto; <sup>†</sup>Teste não paramétrico; <sup>a</sup>diferença significativa entre GC e GDP Total (p≤0,05); <sup>b</sup>diferença significativa entre sexos no GDP (p≤0,05); <sup>c</sup>diferença significativa entre GC e GDP Fem (p≤0,05).

Na comparação dos membros mais e menos comprometidos do GDP, nenhuma variável diferiu significativamente (p>0,05) e o índice de simetria permaneceu abaixo de 10% (TABELA 6).

TABELA 6 – PARÂMETROS CINEMÁTICOS ESPAÇO-TEMPORAIS LINEARES DA MARCHA DOS MEMBROS MAIS E MENOS COMPROMETIDOS DO GRUPO DOENÇA DE PARKINSON (GDP)

Variável	GDP (n=53)		p	IS (%)
	MAC	MEC		
Comprimento do passo (cm) <sup>†</sup>	47,24 ± 12,98	48,10 ± 12,69	0,23	2,70 ± 18,00
Comprimento da passada (cm) <sup>†</sup>	95,52 ± 25,47	95,83 ± 25,37	0,27	0,39 ± 2,48
Tempo do ciclo da marcha (s) <sup>†</sup>	1,12 ± 0,18	1,12 ± 0,17	0,88	-0,04 ± 3,33
Tempo de apoio (s) <sup>†</sup>	0,72 ± 0,14	0,72 ± 0,13	0,42	0,53 ± 4,55
Tempo de apoio simples (s) <sup>†</sup>	0,40 ± 0,06	0,40 ± 0,07	0,62	-0,33 ± 10,39
Tempo de apoio duplo (s) <sup>†</sup>	0,16 ± 0,06	0,15 ± 0,06	0,23	-4,70 ± 17,74
Tempo de balanço (s) <sup>†</sup>	0,40 ± 0,07	0,40 ± 0,06	0,62	-0,33 ± 10,39

Nota: Dados apresentados em média ± desvio padrão. Legenda: GDP = Grupo Doença de Parkinson; MAC = membro mais comprometido; MEC = membro menos comprometido; IS = índice simetria; (-) = valores médios do MAC são superiores ao MEC; cm = centímetros; s = segundos; cm/s = centímetros/segundo; min = minuto; <sup>†</sup>Teste não paramétrico.



Não foi possível realizar a comparação dos parâmetros cinemáticos espaço-temporais lineares da marcha de pessoas diagnosticadas com doença de Parkinson em relação a presença ou não dos SNPs G2019S e R1441C do gene *LRRK2* devido ao pequeno número de pessoas com variantes genéticas e perda amostral.

## 4.5 DISCUSSÃO

### 4.5.1 Frequências dos genótipos dos alelos Gly2019Ser e Arg1441Cys do gene *LRRK2*.

O objetivo principal deste estudo foi verificar a frequência dos SNPs G2019S e R1441C do gene *LRRK2* em uma amostra de pessoas diagnosticados com doença de Parkinson e comparar o padrão de marcha dos portadores e não portadores das variantes genéticas. O pequeno número de pessoas portadoras de variantes genéticas e a perda amostral durante o processo impossibilitaram realizar uma análise estatística comparativa entre portadores e não portadores.

As frequências dos SNPs G2019S e R1441C do gene *LRRK2* para população com DP foi descrita anteriormente, variando substancialmente entre etnias. Até o momento a maior frequência registrada de portadores do SNP G2019S é de 42,8% em Tunisianos, dos quais 57% são familiares e 39,7% esporádicos, em que foram avaliados 250 pessoas com DP (ROMDHAN et al., 2018). Na sequência está população Marroquina, em que foi obtida frequência de 41% dos pacientes avaliados, dos quais 76% na forma familiar e 28% esporádica, em amostra de 100 pessoas (BOUHOUCHE et al., 2017). Países Árabes Norte-Africanos (40,3% familiar e 33% esporádica) e população Judaica Ashkenazi em Israel (26% familiar e 11,8% esporádica) também apresentam altas frequências dessa variante genética (GUEDES et al., 2010). Na Europa, Portugal e Espanha apresentam as maiores frequências de G2019S, especialmente para casos esporádicos, e Portugal, Espanha e Noruega para casos familiares (LESAGE; BRICE, 2012). Na América do Sul, até o momento o Uruguai apresentou maior frequência média de casos totais (4%) e esporádicos (4,2%) (GUEDES et al., 2010). As maiores frequências para o SNP R1441C foram identificadas na Itália (4,7%), em famílias com histórico familiar de DP (8,1%) (CRISCUOLO et al., 2011) e em casos esporádicos (2,5%) (ROSA et

al., 2014), bem como na Bélgica na forma familiar, respondendo por 10,7% dos casos (NUYTEMANS et al., 2008).

Estudo que avaliou nove famílias brasileiras compatíveis com herança autossômica dominante encontrou mutação para o SNP G2019S em uma família e nenhuma para o SNP R1441C (FONZO et al., 2006). Outro estudo que verificou a frequência dos SNPs em 72 pessoas diagnosticadas com DP de início precoce encontraram a mutação G2019S em 4 pessoas (5,5%), das quais dois casos eram familiares. Não detectaram nenhuma variante no grupo controle ou para R1441C (AGUIAR et al., 2008).

Estudo realizado em Curitiba avaliou 83 pessoas com DP precoce e/ou com histórico familiar, obtendo frequência média total de 3,5% casos de mutação em G2019S, dos quais 1,7% eram casos esporádicos e 5,1% familiar (MUNHOZ et al., 2008). Estudo que avaliou amostra composta por 154 pessoas com início precoce e tardio e herança familiar (15%) e esporádica (85%) encontrou frequência de 1,95% para G2019S, dos quais dois casos eram familiares e um esporádico. Não encontraram nenhuma variante no grupo controle ou para R1441C (PIMENTEL et al., 2008).

Em avaliação de 119 pessoas com DP de início precoce, familiar e esporádico (50%), os autores identificaram quatro casos de mutação em G2019S, correspondente a 3,36% (BARSOTTINI et al., 2009). Por fim, estudo que avaliou 100 pessoas com DP de início tardio e casos esporádicos, não encontrou nenhum participante com mutação em Gly2019Ser, bem como no grupo controle (CHIEN et al., 2014).

O presente estudo obteve frequência total de 1,28% para G2019S, da qual 4,17% corresponde a forma familiar, corroborando com estudos anteriores. Para o SNP R1441C, foi detectada frequência total de 1,92%, da qual 2,78% corresponde a forma esporádica. Poucos estudos no Brasil realizaram a avaliação dessa variante e somente em um (0,2%) dos casos foi identificada até o momento (CORNEJO-OLIVAS et al., 2018). Este estudo identificou a maior frequência dessa mutação em pessoas com DP no Brasil, até o momento, e maior em relação a média global. A base de dados do *Ensembl genome browser* (HUNT et al., 2018) indica que em população geral o registro de mutações para ambas as variantes genéticas é inferior a 1%. **Assim, a hipótese 1, de que pessoas com DP apresentariam mutações**

**em *LRRK2*, sendo a frequência na forma familiar superior a esporádica, foi aceita.**

#### 4.5.2 Parâmetros cinemáticos espaciais e temporais lineares

Analisar os parâmetros cinemáticos espaço-temporais lineares da marcha de pessoas com DP e compará-los com grupo de idosas hígdas foi um dos objetivos deste estudo.

A marcha parkinsoniana apresenta característica estereotipada e facilmente reconhecida clinicamente, contudo eventos discretos podem escapar a percepção visual (MURRAY et al., 1978). A avaliação quantitativa da marcha raramente é realizada em exames clínicos de rotina, limitando o conhecimento da progressão da doença e efeitos dos tratamentos realizados quanto a este desfecho (MIRELMAN et al., 2019). Determinar esses parâmetros é importante, tendo em vista que a velocidade da marcha tem sido demonstrada como uma medida capaz de prever a dependência funcional, fragilidade e incapacidades motoras (ZAMPIER et al., 2018).

O presente estudo identificou diferenças significativas em todos os parâmetros cinemáticos espaciais e temporais lineares da marcha entre o grupo total de pessoas com DP e idosas hígdas, sendo as maiores diferenças observadas na velocidade da marcha (33,22%) e no tempo de apoio duplo (33,33%), seguido do comprimento do passo e da passada, ambos com aproximadamente 24% de diferença entre os valores médios. Estudo de revisão verificou que dentre as maiores deficiências espaço-temporais na marcha de pessoas com DP, em comparação a idosos saudáveis, são em relação ao comprimento de passada, cadência, velocidade e tempo de apoio duplo (MONTEIRO et al., 2017). Neste estudo, optou-se por discutir somente a comparação entre o grupo de idosas hígdas e grupo total de pessoas com DP, tendo em vista que na comparação entre as idosas e mulheres com DP mantiveram-se as diferenças.

Grande parte de pessoas idosas saudáveis caminham com comprimento de passada entre 125 e 160cm, enquanto pessoas com DP entre 20 e 100cm (MORRIS et al., 1999). Os valores encontrados neste estudo seguem este padrão. A redução do comprimento do passo observada em pessoas com DP, em comparação a pessoas idosas, foi associada à extensão insuficiente de articulações do quadril, joelho e tornozelo, bem como pela menor rotação transversal da pélvis (MURRAY et

al., 1978). Neste estudo não foi realizada avaliação dos parâmetros cinemáticos angulares, impossibilitando inferir este achado aos resultados encontrados.

A velocidade da caminhada reduzida do GDP em comparação ao GC pode ser explicada pelo menor comprimento de passo e cadência, tendo o comprimento do passo apresentado maior diferença percentual (24,72 e 10,98%, respectivamente) e, portanto, considerado o maior influenciador na velocidade desta amostra de pessoas com DP. O tempo utilizado para realizar o passo (tempo da fase de balanço) foi menor no GDP, assim, realizar um passo menor em maior tempo pode ser reflexo da lentidão do movimento, sintoma da doença (MURRAY et al., 1978). Ainda, a seleção de uma velocidade mais baixa durante a caminhada também pode representar uma maneira de reduzir a magnitude das forças desestabilizadoras, especialmente na redução da perturbação do centro de massa durante o deslocamento (MORRIS et al., 1999). Alguns estudos não identificaram diferenças significativas na cadência entre essas populações (KELOTH et al., 2019; MORRIS et al., 1999; ROIZ et al., 2010; SOFUWA et al., 2005; ŠVEHLÍK et al., 2009), diferente do resultado obtido neste estudo, contudo, pesquisa anterior relatou que em média esse parâmetro mantém-se em torno de 100-120 passos/minuto (MORRIS et al., 1999), valores observados nas amostras.

A marcha desordenada, característica da DP, manifesta-se no aumento da proporção em que os dois pés estão em contato com o solo durante o ciclo da marcha (MORRIS et al., 1999). Neste estudo foi observado tempo prolongado de duplo suporte em pessoas com DP, corroborando com estudos anteriores (MURRAY et al., 1978; ŠVEHLÍK et al., 2009), sendo ainda o parâmetro que apresentou maior diferença percentual entre os grupos (33,33%). O aumento do tempo de apoio duplo é considerado um sinal de instabilidade postural, em que os dois pés permanecem em contato com o solo como forma de compensação ou ainda pela incapacidade de transferir o peso do corpo adequadamente (OKADA et al., 2011). Aumentar o tempo de duplo suporte aumenta o tempo de restabilização do centro de massa, minimizando exigências de um sistema inadequado de controle postural (MORRIS et al., 1999; ŠVEHLÍK et al., 2009; WINTER, 1995), tendo em vista que durante o ciclo da marcha o centro de massa permanece dentro da base de apoio somente na fase de duplo suporte (WINTER, 1995).

Pesquisa anterior sugeriu valores de referência para os parâmetros cinemáticos espaciais e temporais lineares em pessoas com DP (n=310,

idade=68,00  $\pm$  10,00 anos, tempo de diagnóstico=8,00 $\pm$  6,00 anos), estratificado pela classificação da doença, avaliados por meio do mesmo sistema utilizado por este estudo (HASS et al., 2012). A velocidade média da marcha foi de 88cm/s, cadência de 100 passos/minutos, comprimento do passo de 52cm, comprimento da passada de 109cm, largura da passada de 11cm, tempo da fase de balanço de 0,41s, tempo da fase de apoio entre 0,82s, tempo da fase de apoio simples entre 0,41s e tempo da fase de apoio duplo de 0,47s (HASS et al., 2012). Os valores encontrados no presente estudo, para comprimento de passo, velocidade da marcha, tempo de apoio simples e balanço, são semelhantes aos sugeridos como valores de referência supracitados, a cadência neste estudo foi maior, comprimento e largura da passada, tempo de apoio e tempo de apoio duplo menores, substancialmente para o último.

**Portanto, a hipótese 2, de que pessoas com DP apresentariam piores indicadores nos parâmetros cinemáticos espaço-temporais quando comparado ao grupo de idosas hígdas, foi aceita.**

Outro objetivo deste estudo foi analisar e comparar os parâmetros cinemáticos espaciais e temporais lineares da marcha e verificar o índice de simetria entre os membros mais e menos comprometidos das pessoas diagnosticadas com DP.

Neste estudo, 84% dos participantes que realizaram a avaliação da marcha relataram apresentar predominância unilateral dos sintomas, contudo existe uma lacuna no que se refere a causa para que o processo neurodegenerativo atue desta forma. Uma primeira teoria sugere que na DP esse processo compromete ambos os hemisférios igualmente, contudo, o número de neurônios dopaminérgicos na substância negra diferencia-se desde o nascimento e, portanto, o hemisfério com menor quantidade de neurônios sofre maior redução e atinge um ponto crítico de vulnerabilidade anteriormente. A segunda teoria sugere que, por motivo ainda desconhecido, a substância negra de um hemisfério é mais vulnerável que a outra e iniciado o processo degenerativo, a morte celular ocorre primeiro de forma acelerada (BARBIERI et al., 2017).

A assimetria durante a caminhada pode refletir em diferenças funcionais na contribuição de cada membro durante o controle da marcha e por isso, quantificá-las pode ser um indicador clínico importante na reabilitação. Diversas medidas de assimetria foram propostas na literatura, contudo o índice de simetria, utilizado no

presente estudo, foi avaliado previamente como o mais sensível para analisar a simetria da marcha, especialmente nos parâmetros espaço-temporais (BLAZKIEWICZ; WISZOMIRSKA; WIT, 2014). Estudos anteriores verificaram que pessoas com DP apresentam maior assimetria nos parâmetros temporais quando comparados a idosos saudáveis (BARBIERI et al., 2017), contudo não foram encontrados valores normativos que possibilitem interpretar os resultados para essas populações, somente sendo sugerido que valores próximos a zero indicam nenhuma ou baixa assimetria e valores próximos de 100%, alta assimetria. Neste estudo, os valores do índice de simetria ficaram abaixo de 10%, embora apresentem desvios-padrão elevados para comprimento do passo, tempo de apoio simples, duplo e de balanço, indicando grande variabilidade entre as observações e, portanto, que o déficit é maior em alguns dos participantes, sugerindo possível existência de prejuízo funcional significativo relacionado ao comprometimento dos membros na DP para esta população, contudo na comparação direta entre os membros mais e menos comprometidos não foram verificadas diferenças significativas. Portanto, **a hipótese 3, de que o membro mais comprometido apresentaria piores índices do padrão da marcha quando comparado ao membro menos comprometido e que o índice de simetria apresentaria valor superior a 10% para o membro mais comprometido, dentre as pessoas diagnosticadas com DP foi rejeitada.**

Estudos quantitativos fornecem informações mais precisas sobre alterações ocasionadas pela DP, auxiliando na avaliação e interpretação do comprometimento motor, possibilitando melhores condições no uso de estratégias para o tratamento, com intuito de melhorar as evidências de eficácia terapêutica.

#### 4.6 LIMITAÇÕES E POSSIBILIDADES FUTURAS

A maior limitação deste estudo é em relação a impossibilidade de realizar a comparação dos parâmetros cinemáticos espaciais e temporais lineares da marcha de pessoas diagnosticadas com doença de Parkinson em relação a presença ou não dos SNPs G2019S e R1441C do gene *LRRK2* devido ao pequeno número de pessoas com variantes genéticas e perda amostral. Estudos futuros devem considerar a avaliação de outros SNPs e genes a fim ampliar as possibilidades de investigar a relação das variantes genéticas com os sintomas motores e alterações

motoras ocasionadas pela doença, como o padrão da marcha, bem como investigar possíveis efeitos dos SNPs que modulem sua resposta ao exercício físico.

Foi realizado somente teste objetivo para mensuração das variáveis, porém estudos futuros devem considerar avaliações clínicas mais detalhadas.

#### 4.7 CONCLUSÕES

O principal objetivo deste estudo foi verificar a frequência dos SNPs G2019S e R1441C do gene *LRK2* em uma amostra de pessoas diagnosticadas com doença de Parkinson e comparar o padrão de marcha dos portadores e não portadores das variantes genéticas.

As variantes genéticas do *LRK2* apresentaram frequência total de 3,21% na amostra de pessoas com DP neste estudo, dos quais 4,17% responderam a herança familiar (G2019S) e 2,78% a casos esporádicos (R1441C). O SNP R1441C, identificado em três pessoas, representa a maior frequência dessa mutação em pessoas com DP no Brasil, até o momento, e maior em relação a média global.

Todos os parâmetros cinemáticos espaço-temporais lineares apresentaram diferença significativa entre os grupos de idosos e pessoas com DP, dos quais o tempo de apoio duplo mostrou-se como importante marcador na diferenciação entre os grupos. A baixa velocidade da marcha no GDP representa baixa capacidade de realizar atividades da vida diária, bem como baixa expectativa de vida.

## **CAPÍTULO V**

### **EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO AQUÁTICO NA FUNÇÃO MUSCULAR, MARCHA E EQUILÍBRIO POSTURAL EM PESSOAS DIAGNOSTICADAS COM DOENÇA DE PARKINSON**



## **5 EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO AQUÁTICO NA FUNÇÃO MUSCULAR, MARCHA E EQUILÍBRIO POSTURAL EM PESSOAS DIAGNOSTICADAS COM DOENÇA DE PARKINSON**

### **5.1 INTRODUÇÃO**

A Doença de Parkinson (DP) é um distúrbio crônico e progressivo do sistema nervoso central (ZOTZ et al., 2013), caracterizado clinicamente por déficits motores, incluindo deterioração da função muscular, alterações no padrão da marcha e instabilidade postural (SOARES; PEYRÉ-TARTARUGA, 2010).

Déficits na força muscular de pessoas com DP ocorrem bilateralmente e são acentuados com o progresso da doença, além disso a força muscular é reduzida em comparação a pessoas pareadas para idade, mesmo em estágios iniciais da doença (CANO-DE-LA-CUERDA et al., 2010). A redução da potência muscular é significativamente mais acentuada do que a redução da força muscular, contribuindo com prejuízos na mobilidade, no equilíbrio e histórico de quedas (PAUL et al., 2012, 2014). Foi relatada relação significativa entre a redução da potência muscular com a redução da velocidade da marcha em pessoas com DP, contribuindo com o aumento em seis vezes do risco de quedas (ALLEN et al., 2010).

Alterações contínuas na marcha, referente as modificações nos parâmetros cinemático e cinético, são desfechos associados a DP observadas em algum momento da progressão da doença (GILADI; BALASH, 2006). Pessoas com DP apresentam velocidade da marcha mais lenta, com média estimada em 0,88 m/s (KEUS; MUNNEKE; GRAZIANO, 2016), e menor comprimento de passo em comparação a adultos saudáveis pareados para idade (MIRELMAN et al., 2019; ROIZ et al., 2010; SOFUWA et al., 2005; ŠVEHLÍK et al., 2009). A deficiência em produzir apropriado comprimento se dá pela redução de amplitude do movimento durante a marcha (MORRIS et al., 1998). Desde o início da doença, as amplitudes de movimento do quadril, joelho e tornozelo são reduzidas, especialmente durante a fase de apoio terminal (MIRELMAN et al., 2019).

Alterações episódicas da marcha, como a festinação, caracterizado por redução na velocidade da marcha e no comprimento da passada, em conjunto com a postura fletida que a pessoas com DP assume, contribuem com o deslocamento anterior do centro de gravidade (FUKUNAGA et al., 2014). Maior oscilação corporal

é notada em pessoas com DP em comparação a idosos saudáveis pareados para idade (BŁASZCZYK et al., 2007; BŁASZCZYK; ORAWIEC, 2011).

O desequilíbrio corporal predispõe em média 60,5% das pessoas com DP a queda, com taxa recorrente de 39% no período de um ano (amplitude de 18% a 65%) (ALLEN; SCHWARZEL; CANNING, 2013) além disso, são registradas três vezes mais quedas em comparação a idosos hígidos (BARBIERI et al., 2019). Quedas e fraturas estão entre as causas mais comuns de hospitalização de pessoas com DP (CANNING et al., 2009). Portanto, sendo a ocorrência de quedas grave problema de saúde pública, gerando custos sociais, em que o indivíduo tem diminuição da sua autonomia e independência, e custos financeiros ao sistema de saúde na hospitalização e tratamento, faz-se necessário identificar formas de intervir para promover sua prevenção e redução, constituindo um desafio na área de saúde.

O desenvolvimento de programas de exercícios físicos para pessoas com DP tem sido alvo de diversas pesquisas, com intuito de estabelecer evidências com relação aos tipos de intervenção, intensidade, duração e frequência, capazes de trazer benefícios no desempenho motor, na força muscular, marcha e equilíbrio, na qualidade de vida, especialmente quanto a redução do risco de quedas (CARVALHO et al., 2018).

Os exercícios físicos aquáticos (EFA) têm crescido em popularidade no contexto da reabilitação de doenças neurológicas, devido a benefícios como capacidade de equilíbrio, redução do risco e medo de queda (CUGUSI et al., 2019). A *deep water running* (DWR) é um exercício aeróbio, que simula o movimento da corrida, realizado em piscina profunda, imerso com o nível da água na altura do pescoço e sem o toque dos pés no fundo, que ocorre por meio do auxílio de um colete flutuador (MASUMOTO et al., 2018).

A flutuação provida pelo colete flutuador, aliada a turbulência, promove sua realização em ambiente de instabilidade, estimulando que sejam realizadas constantemente estratégias para manutenção da postura em posição próxima a vertical, por meio de ativação muscular da região do tronco (SO et al., 2018). Para deslocar-se no meio aquático durante o DWR, é preciso realizar movimentos com vigor e maior amplitude articular em quadril e joelho, a fim de superar a resistência da água, estimulando o desenvolvimento da força muscular e melhora de padrões da marcha, pois seu gesto motor assemelha-se a de uma caminhada/corrída.

Efeitos positivos sob a capacidade cardiorrespiratória (BROMAN et al., 2006; MEREDITH-JONES; LEGGE; JONES, 2009), equilíbrio estático e dinâmico (KANEDA et al., 2008a) e força muscular (ALBERTI; LAZAROTTO; BENTO, 2017; KANITZ et al., 2015; MEREDITH-JONES; LEGGE; JONES, 2009) foram observados em população idosa após programa de intervenção com DWR. Porém, não foi identificado estudo que tenha verificado os efeitos da modalidade DWR em população com DP.

## 5.2 OBJETIVOS E HIPÓTESES

O objetivo deste estudo foi analisar os efeitos de um programa de exercício físico aquático na função muscular, marcha e equilíbrio postural em pessoas com doença de Parkinson. Para tanto, foram determinados como objetivos específicos:

- Verificar o efeito da DWR na função muscular (pico de torque, pico de torque ajustado para massa corporal, trabalho total e potência média dos flexores e extensores de quadril e joelho) de pessoas com DP e compará-lo a um grupo controle;
- Determinar o efeito da DWR no padrão da marcha (parâmetros cinemáticos espaciais lineares, temporais lineares e angulares) de pessoas com DP e compará-lo a um grupo controle;
- Averiguar o efeito da DWR no equilíbrio postural estático (comprimento total, amplitude média nas direções anteroposterior e médio-lateral e área do centro de pressão) de pessoas com DP e compará-lo a um grupo controle;
- Verificar o efeito da DWR no equilíbrio dinâmico (*Timed Up and Go Test*) em pessoas com DP e compará-lo a um grupo controle;
- Determinar o efeito da DWR na função motora (domínio III da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson) em pessoas com DP e compará-lo a um grupo controle;
- Averiguar o efeito da DWR na qualidade de vida (Questionário de doença de Parkinson) em pessoas com DP e compará-lo a um grupo controle.

As seguintes hipóteses foram propostas:

- H1) O programa de DWR contribuirá com melhorias na função muscular em pessoas com a DP;
- H2) O programa de DWR contribuirá com melhorias nos parâmetros cinemáticos da marcha em pessoas com DP;
- H3) O programa de DWR reduzirá a oscilação corporal em pessoas com DP;
- H4) O programa de DWR reduzirá o tempo do teste de equilíbrio dinâmico em pessoas com DP;
- H5) O programa de DWR reduzirá o escore do domínio III do UPDRS em pessoas com DP;
- H6) O programa de DWR reduzirá o escore do PDQ-39 em pessoas com DP.

### **5.3 MÉTODOS**

#### **5.3.1 Caracterização do estudo**

Estudo de caráter longitudinal, quase experimental (CAMPBELL; STANLEY, 1963), conduzido de novembro de 2016 a julho de 2018, com pessoas diagnosticadas com doença de Parkinson, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal do Paraná com parecer registrado sob o nº 1.705.837 (ANEXO 3). A coleta de dados aconteceu na cidade de Curitiba, Brasil, no CECOM do Departamento de Educação Física da UFPR e o programa de exercício físico no complexo aquático da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR).

#### **5.3.2 Participantes**

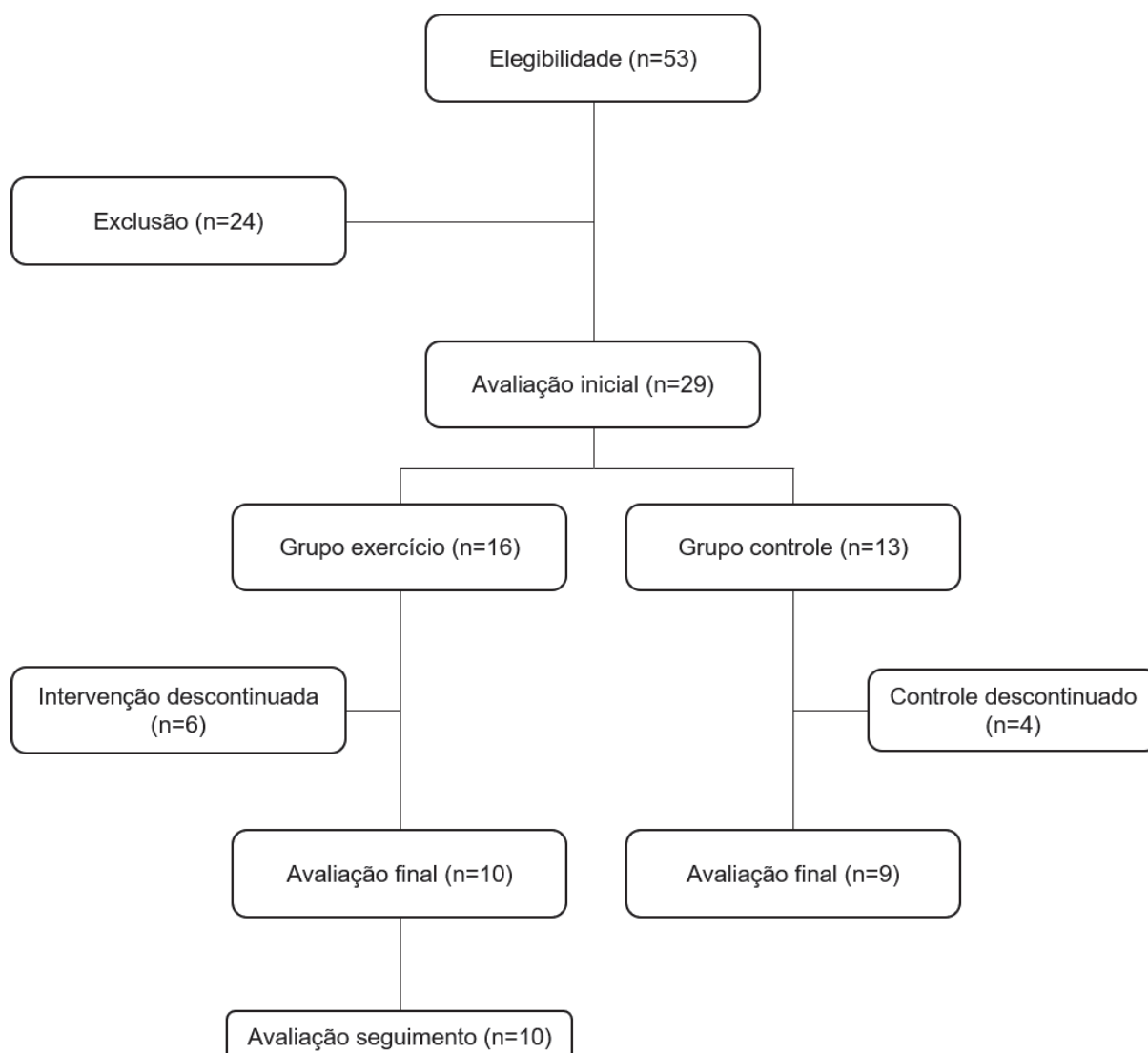
Após divulgação do estudo na APPP, em páginas de redes sociais, na rádio UNIFM e contato telefônico em lista de espera para participação em projetos na UFPR, cinquenta e três pessoas diagnosticadas com DP, de ambos os sexos, foram contactadas.

Para tanto, foram aplicados os seguintes critérios de inclusão: idade entre 40 e 85 anos, classificação na HY entre os estágios 1 a 3, condição de marcha

independente, reação estável ao medicamento antiparkinsoniano e liberação clínica do médico responsável pelo tratamento e acompanhamento do paciente, para participação no programa de exercício físico. Os critérios de exclusão foram o uso de órteses, presença de comorbidades osteoarticulares severas, labirintite e/ou outras doenças neurológicas e ter sido submetido a procedimento de neuroestimulação.

Dez pessoas não atenderam aos critérios, das quais três faziam uso de órteses, seis apresentavam outros problemas de saúde que contraindicavam a participação no programa e uma realizou procedimento de neuroestimulação; nove não participaram por razões de logística (localização e horário); e cinco não demonstraram interesse em dar continuidade, por razões pessoais. Por fim, 29 pessoas mantiveram interesse e realizaram as avaliações iniciais, as quais foram divididas em dois grupos, por conveniência: grupo exercício físico (GE; n=16) e grupo controle (CG; n=13). Durante a realização do período de intervenção com exercício físico, 3 pessoas desistiram por problemas de saúde, 2 por questões de logística (localização) e 1 para realizar procedimento de neuroestimulação, de modo que o GE finalizou com 10 participantes. Quanto ao GC, quatro pessoas não participaram das avaliações finais, das quais duas por problema de saúde e duas por motivos pessoais (FIGURA 12).

FIGURA 12 – DIAGRAMA DE FLUXO DOS PARTICIPANTES



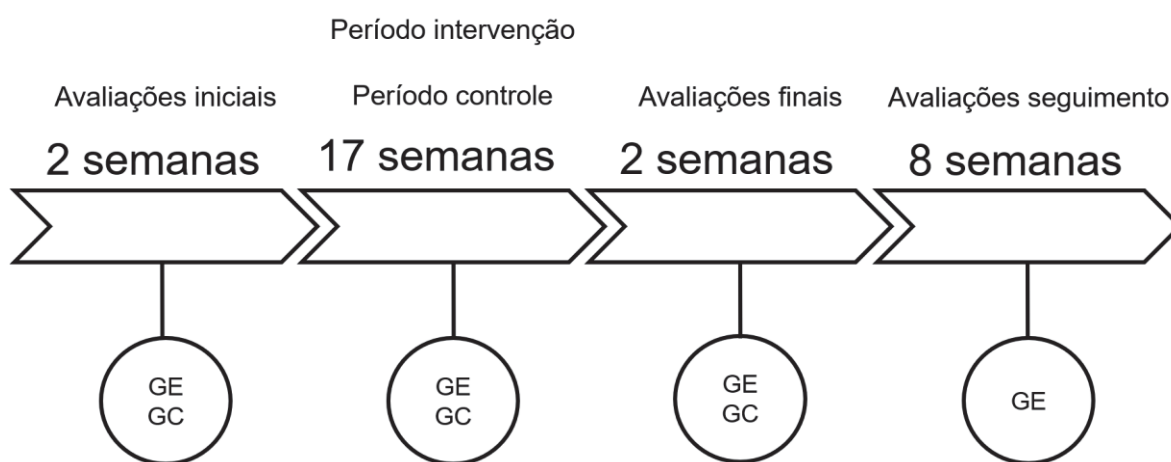
### 5.3.3 Procedimentos

Os participantes que atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos participaram de uma reunião em que foram informados quanto aos objetivos e procedimentos do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE 1). Posteriormente, os participantes compareceram ao CECOM quatro vezes para realizar as avaliações iniciais. No primeiro dia responderam a uma anamnese (APÊNDICE 2), contendo dados de identificação, informações sobre a DP, outras informações clínicas e histórico de quedas, adicionalmente a três questionários com perguntas em relação ao estado cognitivo, função motora e qualidade de vida. No segundo dia foi realizado o teste de equilíbrio dinâmico e sessão de familiarização com o instrumento de medida da função

muscular de membros inferiores. No terceiro dia foi realizado o teste de função muscular de membros inferiores e teste de equilíbrio estático. No quarto e último dia foi realizada a filmagem da caminhada em uma passarela para analisar o padrão cinemático da marcha.

Os participantes do GE participaram das avaliações iniciais, em até duas semanas que anteciparam o início do período de intervenção (PRÉ), das avaliações finais, após 17 semanas de intervenção com EFA e oito semanas após a finalização do período de intervenção (SEGUIMENTO). O GC participou das avaliações iniciais e após o período controle de 17 semanas foi reavaliado (FIGURA 13). Cada sessão de avaliação teve duração máxima de uma hora, que ocorreu no momento *on* do medicamento, ou seja, período de maior efeito do medicamento, o qual se dá entre uma e duas horas após a sua ingestão. Entre as sessões foi respeitado intervalo de 48 horas.

FIGURA 13 – PROCEDIMENTOS



FONTE: A AUTORA (2019)

Na semana seguinte a finalização da primeira bateria de avaliações, o GE deu início ao processo de familiarização ao ambiente aquático, ao equipamento e a Escala de Percepção Subjetiva de Esforço de Borg, que perdurou por duas semanas. Durante a familiarização foram desenvolvidas atividades para ambientação ao meio aquático e exercícios de deslocamento com e sem colete flutuador. Em seguida, iniciou-se o programa de exercício físico aquático, especificamente a modalidade DWR, que teve duração de 15 semanas, composto por 2 sessões semanais de 50 minutos cada, totalizando 30 sessões. Ambos os

grupos foram orientados a manter a rotina de atividades diárias durante o período de participação. O programa foi ministrado por professora de educação física com o auxílio de quatro estudantes de graduação do curso de Educação Física da UFPR.

#### 5.3.3.1 Avaliação da classificação quanto a gravidade da doença de Parkinson

A classificação quanto a gravidade da doença foi avaliada e informada pelo médico responsável pelo tratamento e acompanhamento do paciente, por meio da HY (HOEHN; YAHR, 1967) (QUADRO 4). Este instrumento foi utilizado para avaliação inicial da gravidade da doença e caracterização da amostra.

#### 5.3.3.2 Avaliação cognitiva

Para avaliação da função cognitiva e detecção de declínio cognitivo foi utilizada a versão do Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) corrigido para a escolaridade (BRUCKI *et al.*, 2003) (ANEXO 4). O exame consiste em questões agrupadas pelas categorias de orientação, memória imediata, atenção e cálculo, memória de evocação e linguagem, totalizando 30 pontos, de modo que maior escore sugere melhor nível cognitivo. Foi considerada a presença de alterações cognitivas, considerando o nível de escolaridade: 20 pontos para analfabetos; 25 pontos para 1 a 4 anos de escolaridade; 26 pontos para 5 a 8 anos; 28 pontos para 9 a 11 anos; e 29 pontos para indivíduos com escolaridade superior a 11 anos. Este instrumento foi utilizado somente na avaliação inicial, para caracterização da amostra, com intuito de verificar a capacidade de compreensão de ordens e comandos simples, características necessárias para realização dos testes e exercícios.

#### 5.3.3.3 Avaliação da função muscular

A função muscular foi mensurada em dinamômetro isocinético Biodex System (Biodex Medical Systems Inc., Shirley, NY, USA), a fim de determinar parâmetros de força e potência muscular de flexores e extensores de quadril e joelho do membro mais comprometido, o qual foi informado pelo participante previamente na anamnese.



De acordo com as instruções definidas para o equipamento pelo fabricante, para realização da avaliação de flexores e extensores de quadril, o participante permaneceu deitado em posição supina na cadeira do equipamento, com orientação do dinamômetro a 0°, encosto inclinado totalmente e suporte da coxa superior a fossa poplíteia. O eixo de rotação do quadril, ligeiramente superior e anterior ao trocânter maior do fêmur, foi alinhado com o eixo de rotação do equipamento. Para realização da avaliação de flexores e extensores de joelho, o participante manteve-se sentado na cadeira do equipamento, com orientação do dinamômetro a 90° e encosto inclinado a 85°, estabilizada por alças no ombro, cintura e coxa, com suporte fixado próximo ao maléolo medial. O eixo de rotação do joelho, côndilo femoral lateral, foi alinhado com o eixo de rotação do equipamento de acordo com as instruções definidas pelo fabricante para o equipamento (FIGURA 14).

FIGURA 14 – AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MUSCULAR DE FLEXORES E EXTENSORES DE QUADRIL (A) E JOELHO (B), EM DINAMÔMETRO ISOCINÉTICO BIODEX SYSTEM



(A)

(B)

FONTE: A AUTORA (2017)

O protocolo consistiu em duas repetições concêntricas máximas dos torques dos grupos musculares de flexores e extensores de quadril, joelho nas velocidades angulares de 90°/s e 120°/s, com intervalo de 2 minutos entre as repetições, em amplitude de movimento máxima. Durante a avaliação, os participantes receberam estímulos verbais, a fim de realizarem o maior esforço possível. Foram analisadas as seguintes variáveis:

- Pico de torque (PT): definido como a maior força muscular a qualquer momento durante a repetição, é indicativo da capacidade de força de um músculo, expresso em Newton-metro (Nm);
- Pico de torque normalizado pela massa corporal (PT/MC): obtido pela divisão do pico de torque pela massa corporal, expresso em Newton-metro/Quilograma (Nm/Kg);
- Trabalho total (TT): representa a capacidade do músculo em manter o torque durante todo o teste, expresso em Joules (J);
- Potência média (POT): obtido pela divisão do trabalho total pelo tempo, representa a rapidez com que o músculo produz força, expresso em Watts (W).

#### 5.3.3.4 Avaliação do equilíbrio postural

##### 5.3.3.4.1 Avaliação do equilíbrio postural estático

O equilíbrio estático foi mensurado em plataforma de força (AMTI, modelo OR-06, USA), sobre a qual os participantes foram avaliados três vezes em cada posição dos pés e condição visual, seguindo a ordem: (i) base reduzida com os olhos abertos (BROA); (ii) base reduzida com os olhos fechados (BROF); (iii) base semi-tandem com os olhos abertos (STOA); (iv) base semi-tandem com os olhos fechados (STOF). Para a condição visual realizada com os olhos abertos, o participante foi orientado a olhar em ponto fixo a altura de 1,60m, a dois metros de distância. Na posição dos pés semi-tandem, foi permitido ao participante escolher o pé posicionado a frente (FIGURA 15).

FIGURA 15 – AVALIAÇÃO DO EQUILÍBRIO POSTURAL ESTÁTICO EM POSIÇÃO ERETA QUIETA, NAS CONDIÇÕES BASE REDUZIDA (A) E SEMI-TANDEM (B)



(A)

(B)

FONTE: A AUTORA (2018)

O equilíbrio estático foi avaliado a partir da oscilação do CP<sub>r</sub>, calculado nas direções anteroposterior (AP) e médio-lateral (ML), por meio das fórmulas:

$$(1) \text{CPAP} = \frac{-h \cdot F_y + M_x}{F_z}$$

$$(2) \text{CPML} = \frac{-h \cdot F_x - M_y}{F_z}$$

Onde “h” corresponde a altura da superfície da plataforma, “F” as forças e “M” aos momentos dos componentes horizontais (x=médio-lateral; y=anteroposterior) e vertical (z).

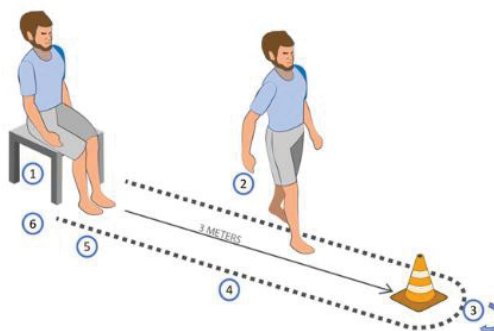
A partir de análises realizadas em ambiente de programação MatLab 9.1.0 (MathWorks, Inc.) (APÊNDICE 3) foram obtidas as variáveis comprimento total da trajetória do CP (CT), amplitudes anteroposterior (ADAP) e médio-lateral (ADML) do CP e área (AREA) de deslocamento do CP.

#### 5.3.3.4.2 Avaliação do equilíbrio postural dinâmico

O equilíbrio dinâmico foi avaliado por meio do TUG (PODSIADLO; RICHARDSON, 1991). O teste consistiu em cronometrar o tempo, em segundos, que o participante levou para levantar de uma cadeira, caminhar em segurança a distância linear de três metros, em velocidade usual e confortável, fazer a volta em um cone, retornar e se sentar na cadeira novamente. O teste iniciou ao comando

verbal, de modo que a posição inicial e final o tronco estava apoiado no encosto da cadeira (FIGURA 16). Foi considerado como ponto de corte proposto para discriminar risco de queda em pessoas com DP o tempo de 11,5 segundos (NOCERA et al., 2013).

FIGURA 16 – REPRESENTAÇÃO DO *TIMED UP AND GO TEST*



FONTE: ORTEGA-BASTIDAS et al., 2019

#### 5.3.3.5 Avaliação da marcha

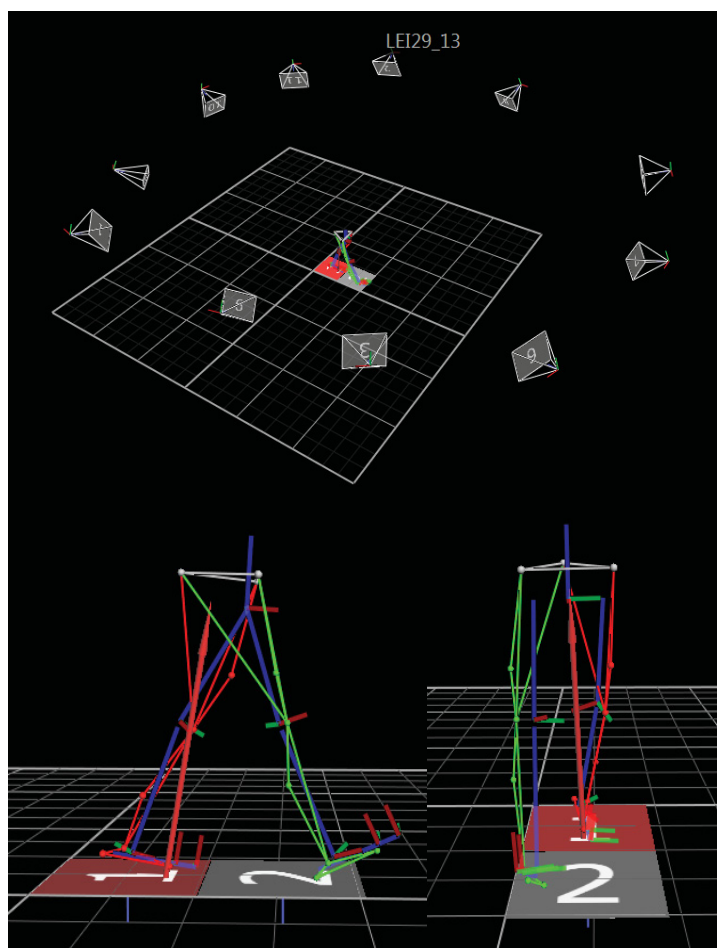
Os parâmetros cinemáticos da marcha foram avaliados em passarela com terreno plano e área de coleta de 9m de comprimento, por meio do sistema Vicon® (Denver, USA), composto por 11 câmeras infravermelhas de captura óptica fixadas no teto. Para análise cinemática do ciclo da marcha foi utilizado o modelo biomecânico Helen Hayes (*Plug-in-Gait Sacro*) para membros inferiores, composto por 15 marcadores refletivos e autoadesivos posicionados bilateralmente nos pontos anatômicos: sacro, espinha ilíaca ântero superior, maior circunferência femoral, epicôndilo lateral do fêmur, maior circunferência tibial, maléolo lateral, cabeça do 2º metatarso e calcâneo (FIGURA 17).

Os participantes caminharam em condição de velocidade usual, executando 20 tentativas de marcha. Para excluir a variabilidade da marcha associada a diferentes tipos de calçados, a coleta foi realizada com os pés descalços e para minimizar os efeitos de aceleração e desaceleração foi considerado para análise um ciclo da marcha realizado na parte central da passarela.

A partir do modelo biomecânico, foi realizada análise tridimensional dos membros inferiores, no *software* Nexus 2.5 e os dados foram processados em

ambiente de programação MatLab 9.1.0 (MathWorks, Inc.) (APÊNDICE 4), sendo considerada a média de 3 tentativas.

FIGURA 17 – ÁREA DE COLETA E MODELO BIOMECÂNICO PARA A ANÁLISE DA MARCHA



FONTE: A AUTORA (2018)

Foram obtidos os seguintes parâmetros:

Parâmetros cinemáticos espaciais lineares:

- Comprimento do passo (m) (CP);
- Comprimento da passada (m) (CPSD);
- Elevação do pé na fase de balanço (m) (EP).

Parâmetros cinemáticos temporais lineares:

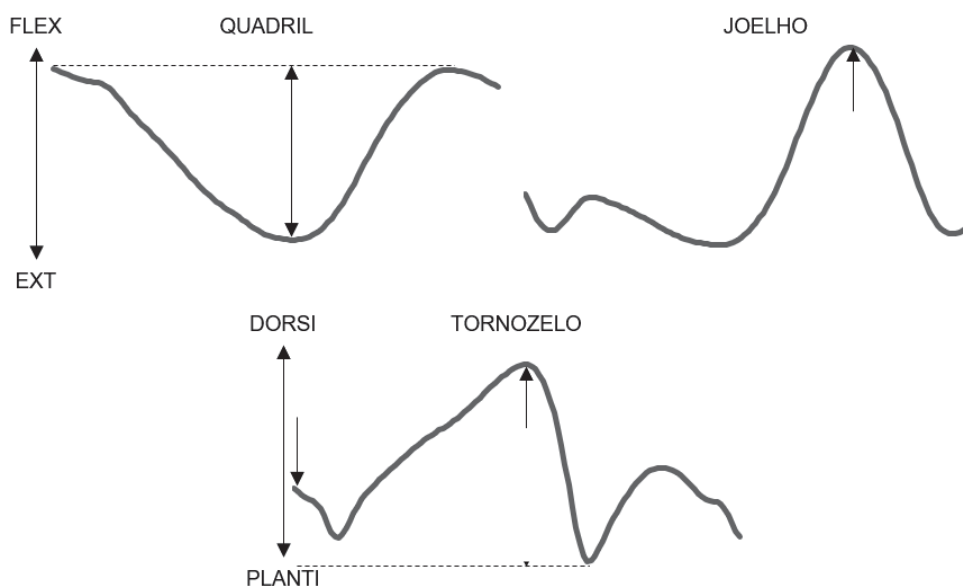
- Velocidade da marcha (m/s) (VM);
- Tempo total do ciclo da marcha (s) (TCM);

- Tempo de duração da fase de apoio simples (s) (TFAS);
- Tempo de duração da fase de apoio duplo (s) (TFAD);
- Tempo de duração da fase de balanço (s) (TFB);
- Cadência da marcha (passos/min) (CAD);

Parâmetros cinemáticos angulares (FIGURA 18):

- Amplitude de movimento do quadril no plano sagital (flexão-extensão) ( $^{\circ}$ ) ( $AMPQ_{SAG}$ );
- Pico de flexão do joelho durante a fase de balanço ( $^{\circ}$ ) ( $PFJ_{FB}$ );
- Ângulo de dorsiflexão no contato inicial do ciclo da marcha ( $^{\circ}$ ) ( $ADF_{CI}$ );
- Pico de dorsiflexão durante a fase de apoio ( $^{\circ}$ ) ( $PD_{FA}$ ).

FIGURA 18 – REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DOS PARÂMETROS CINEMÁTICOS ANGULARES



FONTE: A AUTORA (2019)

#### 5.3.3.6 Avaliação da função motora

A função motora foi avaliada pelo domínio III da UPDRS, composta por 14 itens. A pontuação em cada item varia de zero a quatro, em que o valor máximo indica maior comprometimento (ANEXO 5).

#### 5.3.3.7 Avaliação da qualidade de vida

A qualidade de vida foi avaliada pelo PDQ-39, composto por 39 itens, dividido em oito domínios: i) mobilidade; ii) atividades da vida diária; iii) bem-estar emocional; iv) estigma; v) apoio social; vi) cognição; vii) comunicação; e viii) desconforto corporal. A pontuação varia de 0 a 100, onde baixa pontuação indica a percepção de melhor estado de saúde e qualidade de vida (ANEXO 6).

#### 5.3.3.8 Programa de exercício físico aquático

O programa de exercício físico aquático consistiu na prática de atividade aeróbia em ambiente aquático, durante 17 semanas, perfazendo um total de 34 sessões. As duas primeiras semanas consistiram em familiarização ao meio aquático, ao equipamento (colete flutuador) e a escala de percepção subjetiva de esforço de Borg. Na sequência, durante 15 semanas os participantes realizaram a atividade de DWR.

Os participantes foram alocados em duas turmas em dias diferentes da semana: i) segunda e quarta-feira; ii) terça e quinta-feira, o que permitiu formar turmas com menor número de participantes e realizar acompanhamento mais próximo, pois durante as aulas, pelo menos 3 pessoas permaneceram dentro da piscina, por questões de segurança. As aulas ocorreram no período da tarde e tiveram a mesma duração e conteúdo de exercícios. A necessidade de realização em dias diferentes se deu pelo fato de ser comum para esta população a participação em outros programas terapêuticos multidisciplinares. Além disso, a escolha de duas sessões semanais para participação no programa de exercício físico também considerou essa limitação de horário, buscando minimizar a ocorrência de faltas.

O programa foi realizado em piscina aquecida, com 25m de comprimento e 1,30m de profundidade, com temperatura controlada variando entre 28° e 30°C.

##### 5.3.3.8.1 Familiarização

Durante as duas primeiras semanas do programa de exercício físico aquático os participantes foram submetidos a familiarização ao ambiente aquático, ao equipamento utilizado para desenvolvido da DWR (colete flutuador) e a escala de



percepção subjetiva de esforço de Borg. Os exercícios de ambientação ao meio aquático compreenderam em atividades de deslocamento na piscina em diferentes formas e direções, com atividades em duplas, de mãos dadas, mergulhando o rosto na água, flutuação em decúbito dorsal com apoio nas costas e pernas, flutuação em decúbito dorsal em deslocamento, flutuação em decúbito ventral em deslocamento; atividades em grupo, em círculo, de mãos dadas, girando para o lado direito e esquerdo, para o centro do círculo e para fora, em fila, com as mãos nos ombros da pessoa da frente, caminhando em círculo, caminhando com chutes laterais, caminhando em caracol; com atividades de caminhada, de frente com ênfase na postura ereta e rolamento entre calcanhar, planta do pé e dedo, com deslizamento dos pés no fundo da piscina, com elevação alternada de pernas estendidas a frente, com elevação alternada de joelhos a frente, com movimentos de chute curto a frente, com elevação alternada de calcanhares, caminhada lateral, caminhada lateral com cruzamento de membros inferiores, caminhada de costas; e com atividades de corrida, em velocidade auto selecionada, com ênfase no movimento alternado de braços.

As atividades de adaptação ao colete flutuador envolveram caminhadas com apoio e sem apoio dos pés no fundo da piscina, com movimentos alternados de membros superiores, sincronizados com o movimento dos membros inferiores.

Por fim, os exercícios de familiarização a escala subjetiva de esforço compreenderam atividades que não requeriam movimentação/esforço, atividades que requeriam pouco esforço, atividades que requeriam algum esforço, atividades que requeriam esforço mas que ainda era possível realizar, de modo que percebessem aceleração do batimento cardíaco e frequência respiratória, atividades que requeriam esforço, com aceleração mais rápida do batimento cardíaco e frequência respiratória, atividades que requeriam muito esforço, gerando sensação de muito cansaço, mas que ainda conseguiam realizar, e atividades até a exaustão, em que era impossível continuar. Após a realização das atividades em cada nível de intensidade foi solicitado aos participantes que indicassem a PSE, para verificar a compreensão da escala.



#### 5.3.3.8.2 *Deep Water Running*

O programa de DWR consistiu em 15 semanas, com 2 sessões semanais, composta por 10 minutos de aquecimento, 30 minutos de DWR e 10 minutos de alongamento. O aquecimento consistiu em atividades de deslocamento em diferentes formas e direções; para o treinamento específico de DWR, os participantes foram incentivados a simular o movimento da corrida, sem realizar contato dos pés com o fundo da piscina, por meio do auxílio do colete flutuador, de modo que a água estivesse na linha do ombro/pescoço; e o alongamento foi realizado ao final com exercícios ativos para tronco, membros superiores e inferiores.

Os participantes foram incentivados a realizar a execução correta do movimento de DWR, com a cabeça mantida para fora da água, evitando extensão cervical, com o tronco em posição ereta, levemente flexionado a frente, cotovelos levemente flexionados, mãos relaxadas ou fechadas e balanço dos braços em movimento alternado e sincronizado com a perna oposta. Em movimento cíclico e alternado, enquanto o quadril e joelho de um membro realizaram movimento de flexão e tornozelo de plantiflexão, o quadril e joelho do outro membro se estenderam e tornozelo realizou dorsiflexão, contra a força de empuxo da água, com intuito de deslocar o corpo a frente (LAUDER; BUMS, 2001).

A intensidade do exercício foi estabelecida de acordo com as recomendações do *European Physiotherapy Guideline for Parkinson's Disease* (KEUS et al., 2014), para atividades de caminhada e corrida para pessoas com DP, controlada por meio da taxa de percepção subjetiva de esforço, variando gradativamente ao longo do programa entre 12 a 13 (esforço pouco intenso), 14 a 15 (esforço intenso) e 16 a 17 (esforço muito intenso) na escala de Borg (QUADRO 6). A intensidade individual foi acompanhada e registrada em intervalos de 10 minutos e ao final da aula foi registrada a distância total percorrida em metros (m), a fim de acompanhar a evolução dos participantes. Os participantes foram incentivados verbalmente quanto a execução correta do movimento e para manterem a intensidade do exercício.

QUADRO 6 – PROGRESSÃO DO PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO AQUÁTICO

Semanas	Programa de exercício físico aquático	Intensidade
1-2	Familiarização com o meio aquático, colete flutuador e escala de percepção subjetiva de esforço (BORG)	-
3-8 (Fase 1)	10' aquecimento 30' DWR em velocidade de execução leve a um pouco intensa 10' alongamento	Borg 12-13
9-13 (Fase 2)	10' aquecimento 30' DWR em velocidade de execução um pouco intensa a intensa 10' alongamento	Borg 13-15
14-17 (Fase 3)	10' aquecimento 30' DWR em velocidade de execução intensa a muito intensa 10' alongamento	Borg 15-17

### 5.3.3.9 Análise estatística

As análises de homogeneidade e normalidade dos dados foram verificadas por meio dos testes de Levene e Shapiro-Wilk, respectivamente. As variáveis foram apresentadas em média, desvio-padrão, frequência e número, por meio de tabelas e gráficos.

Para comparação das características gerais da amostra entre os grupos, as variáveis cuja normalidade e homogeneidade foram confirmadas, foi utilizado teste T para amostras independentes e para as variáveis que apresentaram distribuição de dados não normal, o teste U de Mann-Whitney.

A comparação entre os grupos e medidas repetidas (tempo) se deu por meio de análise de variância modelo misto (ANOVA mista) com post-hoc de Bonferroni. A análise de covariância (ANCOVA) foi aplicada em casos de diferenças entre os grupos na avaliação inicial (PRÉ), sendo utilizados os valores iniciais como covariável, a fim de comparar os valores da avaliação final (PÓS), desconsiderando as diferenças iniciais. Adicionalmente, o coeficiente de correlação de Pearson  $r$  foi determinado para verificar a magnitude do efeito do protocolo experimental em relação ao tempo, considerando  $r=0,10$  como pequeno,  $r=0,30$  como médio e  $r=0,50$  como grande tamanho de efeito (FIELD, 2009).

Para comparação dentro do GE, entre avaliação final e seguimento, as variáveis cuja normalidade e homogeneidade foram confirmadas, foi utilizado teste T para amostras dependentes e para as variáveis que apresentaram distribuição de dados não normal, o teste de Wilcoxon.

Os valores foram considerados estatisticamente significativos quando  $p \leq 0,05$  e as análises foram realizadas por meio do software estatístico SPSS versão 22.

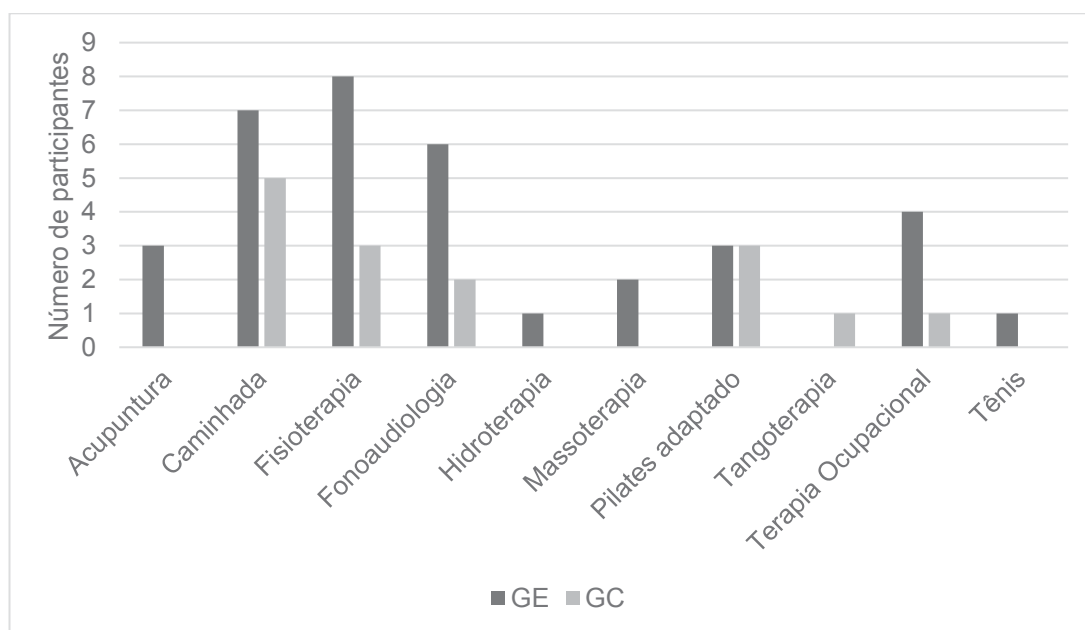
## 5.4 RESULTADOS

### 5.4.1 Característica gerais da amostra

A amostra do presente estudo foi composta por 19 pessoas com diagnóstico de DP, divididas em 2 grupos: GC (n=9;  $63,78 \pm 7,58$  anos) e GE (n=10;  $61,50 \pm 10,58$ ), avaliados quanto a características gerais da amostra, função muscular, marcha, equilíbrio postural estático e dinâmico, função motora e qualidade de vida.

Durante o período de intervenção e controle, os participantes foram solicitados a manter a rotina de atividades diárias, como atividades e terapias complementares. A atividade motora mais relatada pelos participantes foi a caminhada, seguida pela fisioterapia (GRÁFICO 1).

GRÁFICO 1 – ATIVIDADES E TERAPIAS COMPLEMENTARES



Os grupos foram homogêneos quanto as características gerais da amostra (TABELA 7). O tempo médio de diagnóstico da doença de Parkinson no GC foi de  $4,65 \pm 3,66$  anos e no GE de  $5,54 \pm 1,92$  anos. A classificação quanto a gravidade

da doença foi em média de  $1,83 \pm 0,52$  na escala de HY para o GC e de  $1,95 \pm 0,44$  para o GE. O percentual de quedas foi de 55,60% para o GC e 30% para o GE. No GC, 66,70% dos participantes relataram a ocorrência de quase quedas, consideradas como quedas que poderiam ter ocorrido, mas que foi possível evitar, enquanto para o GE houve relatado de 50% de ocorrência entre os participantes.

TABELA 7 – CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA

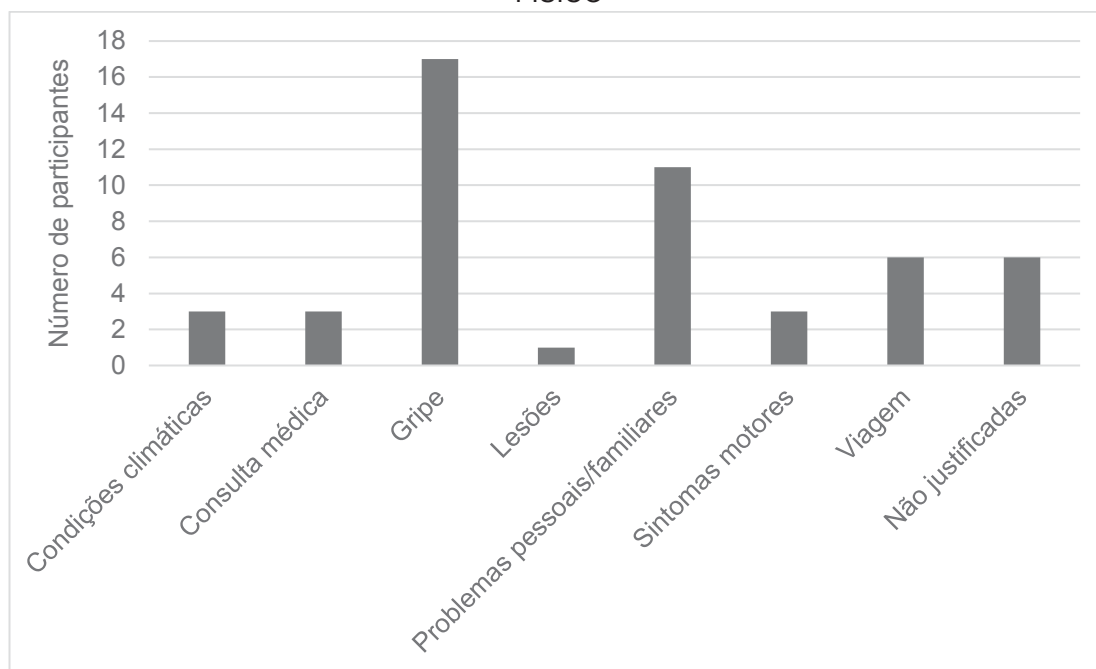
Variáveis	GC (n=9)	GE (n=10)	p
Idade (anos)	63,78 $\pm$ 7,58	61,50 $\pm$ 10,58	0,60
Peso (kg)	75,72 $\pm$ 11,50	74,40 $\pm$ 12,28	0,81
Estatura (m) <sup>†</sup>	166,37 $\pm$ 10,92	162,21 $\pm$ 9,33	0,39
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,31 $\pm$ 2,94	28,22 $\pm$ 3,85	0,57
Sexo (nº)			
<i>Feminino</i>	3	4	-
<i>Masculino</i>	6	6	-
MEEM (pontos)	27,89 $\pm$ 1,27	26,50 $\pm$ 2,17	0,11
Nível educacional (nº)			
<i>1-4 anos</i>	0	1	-
<i>5-8 anos</i>	1	0	-
<i>9-11 anos</i>	3	5	-
<i>&gt;11 anos</i>	5	4	-
Tempo diagnóstico (anos)	4,65 $\pm$ 3,66	5,54 $\pm$ 1,92	0,55
HY <sup>†</sup>	1,83 $\pm$ 0,52	1,95 $\pm$ 0,44	0,66
Hemídio com maior comprometimento (nº)			
<i>Direito</i>	5	5	-
<i>Esquerdo</i>	4	5	-
Quedas (%)	55,60	30,00	0,19
Quase quedas (%)	66,70	50,00	0,55

Nota: Dados apresentados em média  $\pm$  desvio padrão ou número. Legenda: GC = Grupo Controle; GE = Grupo Exercício; IMC = Índice de Massa Corporal; MEEM= Mini Exame do Estado Mental;

<sup>†</sup>Teste não paramétrico.

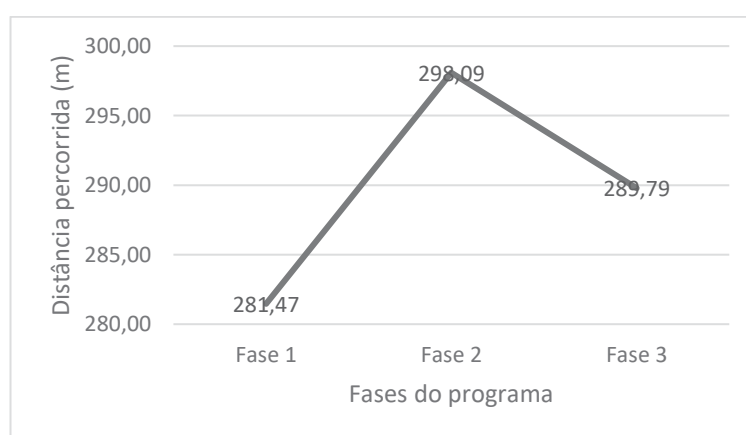
Os participantes do GE apresentaram taxa de participação de 83,10% ao programa de exercício físico aquático. As justificativas das faltas estão apresentadas no GRÁFICO 2.

GRÁFICO 2 – JUSTIFICATIVAS DE FALTAS DURANTE O PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO

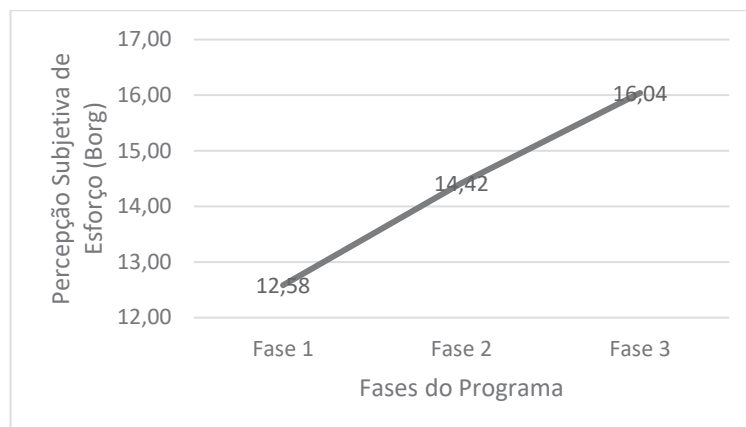


O GRÁFICO 3 apresenta a evolução dos participantes, quanto a distância percorrida (m) e PSE, durante o período de intervenção com a modalidade DWR. É observado que da fase inicial (semanas 3 a 8) para a fase 2 (semanas 9 a 13) houve aumento da distância e desta para a fase 3, redução. Quanto a PSE, houve aumento gradativo durante as fases, mantendo-se dentro dos limites estabelecidos.

GRÁFICO 3 – DISTÂNCIA PERCORRIDA (m) (A) E PERCEPÇÃO SUBJETIVA DE ESFORÇO (BORG) (B), DURANTE O PERÍODO DE INTERVENÇÃO COM A MODALIDADE DWR



(A)



(B)

#### 5.4.2 Função muscular

Os resultados do teste de função muscular de flexores e extensores de quadril do membro mais comprometido, avaliado em dinamômetro isocinético, estão apresentados na TABELA 8. Em velocidade angular de 90°/s, o GE apresentou melhor desempenho após o programa de exercício físico nas variáveis  $PT_{FLEX}$  ( $p=0,02$ ),  $PT_{EXT}$  ( $p=0,03$ ),  $PT/MC_{FLEX}$  ( $p=0,01$ ) e  $PT/MC_{EXT}$  ( $p=0,05$ ). O efeito principal do tempo para comparações nessa velocidade foi médio para  $POT_{FLEX}$  ( $r=0,33$ ) e grande para as variáveis  $PT_{FLEX}$ ,  $PT_{EXT}$ ,  $PT/MC_{FLEX}$ ,  $PT/MC_{EXT}$ ,  $TT_{EXT}$  e  $POT_{EXT}$  ( $r \geq 0,50$ ). Em velocidade angular de 120°/s, ambos os grupos apresentaram aumento significativo de  $PT_{FLEX}$  ( $p=0,04$ ),  $PT_{EXT}$  ( $p=0,04$ ). O efeito principal do tempo para essa análise foi médio para  $POT_{FLEX}$  ( $r=0,30$ ) e grande para as variáveis  $PT_{FLEX}$ ,  $PT_{EXT}$ ,  $PT/MC_{EXT}$ ,  $TT_{EXT}$  e  $POT_{EXT}$  ( $r \geq 0,50$ ). Os resultados da avaliação final não foram suficientes para diferenciar o grupo experimental do GC para nenhuma das variáveis ( $p > 0,05$ ).

A avaliação da função muscular de flexores e extensores de joelho do membro mais comprometido, não detectou diferenças significativas intra e intergrupos para nenhuma das variáveis, em ambas as velocidades, após o programa de EFA. Além disso, a magnitude do efeito do protocolo experimental em relação ao tempo foi considerada pequena para todas as variáveis (TABELA 9).

TABELA 8 – VARIÁVEIS ISOCINÉTICAS DE FLEXORES E EXTENSORES DE QUADRIL, NAS VELOCIDADES ANGULARES DE 90°/S E 120°/S, DOS GRUPOS CONTROLE (GC) E EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-INTERVENÇÃO.

Variáveis	90°/s					120°/s				
	GC		GE		grupo* tempo	GC		GE		grupo* tempo
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS		PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	
PT (N)	66,71 ± 20,78	73,53 ± 15,69	72,28 ± 25,79	82,73 ± 24,18*	0,62	67,16 ± 19,80	73,80 ± 16,92*	73,24 ± 27,69	79,23 ± 24,28*	0,91
	47,51 ± 20,87†	57,71 ± 13,29	71,58 ± 33,66	79,19 ± 31,02*	0,51	50,23 ± 17,76†	59,09 ± 19,60	72,24 ± 30,44	76,78 ± 30,96	0,90
PT/MC (Nm/Kg)	0,88 ± 0,21	0,99 ± 0,12	0,95 ± 0,31	1,12 ± 0,34*	0,59	0,89 ± 0,18	0,99 ± 0,12	0,97 ± 0,34	0,96 ± 0,47	0,47
	0,63 ± 0,23†	0,81 ± 0,27	0,94 ± 0,39	1,07 ± 0,41*	0,77	0,66 ± 0,20†	0,81 ± 0,28	0,95 ± 0,34	1,03 ± 0,37	0,96
TT (J)	219,86 ± 61,04	216,13 ± 49,81	246,5 ± 91,20	264,41 ± 80,83	0,54	222,09 ± 61,58	211,39 ± 76,44	233,28 ± 101,03	246,1 ± 70,52	0,52
	100,88 ± 56,10†	120,04 ± 56,92	203,99 ± 108,26	216,63 ± 88,45	0,26	113,01 ± 47,26†	130,95 ± 65,55	190,18 ± 94,05	209,34 ± 106,46	0,54
POT (W)	65,04 ± 21,01	69,75 ± 18,07	72,6 ± 27,12	79,88 ± 21,55	0,78	83,28 ± 26,95	89,69 ± 25,29	90,06 ± 35,26	94,86 ± 27,30	0,86
	34,51 ± 17,14†	37,63 ± 15,37	61,99 ± 33,47	68,79 ± 32,30	0,23	45,79 ± 21,22†	50,5 ± 18,19	75,63 ± 39,66	85,86 ± 44,96	0,37
					0,91					0,85

Nota: Dados apresentados em média ± desvio padrão. Legenda: GC = Grupo Controle; GE = Grupo Exercício; PRÉ = momento pré-intervenção; PÓS = momento pós-intervenção; ES = *Effect Size*; FLEX = Flexão; EXT = Extensão; PT = Pico de Torque; PT/MC = Pico de Torque normalizado pela massa corporal; TT = Trabalho Total; POT = Potência Média; N = Newton; Nm/Kg = Newton/Quilograma; J = Joules; W = Watts; †ANCOVA; \*diferença significativa intragrupo (p≤0,05).

TABELA 9 – VARIÁVEIS ISOCINÉTICAS DE FLEXORES E EXTENSORES DE JOELHO, NAS VELOCIDADES ANGULARES DE 90°/S E 120°/S, DOS GRUPOS CONTROLE (GC) E EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-INTERVENÇÃO.

Variáveis	90°/s						120°/s					
	GC			GE			GC			GE		
	PRÉ	PÓS		PRÉ	PÓS		PRÉ	PÓS		PRÉ	PÓS	
PT	45,38	45,85		52,69	57,12		43,53	44,56		54,83	57,32	
(N)	± 18,02	± 12,48		± 24,03	± 20,46		± 11,27	± 13,51		± 21,33	± 22,46	
	93,95	94,05		90,71	95,57		87,21	85,36		84,74	87,26	
	± 28,49	± 27,15		± 43,01	± 43,30		± 26,98	± 27,19		± 34,06	± 40,40	
FLEX	0,59	0,62		0,71	0,77		0,57	0,59		0,74	0,78	
PT/MC	± 0,17	± 0,11		± 0,33	± 0,27		± 0,10	± 0,11		± 0,30	± 0,30	
(Nm/Kg)	1,25	1,26		1,21	1,27		1,15	1,15		1,11	1,15	
	± 0,28	± 0,27		± 0,53	± 0,52		± 0,25	± 0,28		± 0,41	± 0,50	
	157,26	156,25		195,98	191,49		147,35	154,38		200,34	196,12	
TT	± 64,64	± 55,05		± 90,76	± 91,12		± 44,43	± 51,74		± 84,03	± 89,88	
(J)	293,79	292,08		300,36	283,94		277,31	271,8		282,42	284,29	
	± 107,19	± 94,30		± 148,90	± 132,46		± 77,98	± 77,15		± 144,81	± 127,70	
FLEX	38,45	41,46		50,57	53,2		47,55	52,11		66,59	71,16	
POT	± 13,50	± 14,44		± 23,71	± 25,60		± 12,65	± 18,86		± 29,13	± 33,18	
(W)	81,18	86,78		83,24	86,24		96,64	102,1		102,07	107,12	
	± 27,19	± 27,28		± 40,95	± 37,84		± 27,06	± 32,53		± 48,78	± 48,50	

Nota: Dados apresentados em média ± desvio padrão. Legenda: GC = Grupo Controle; GE = Grupo Exercício; PRÉ = momento pré-intervenção; PÓS = momento pós-intervenção; ES = Effect Size; FLEX = Flexão; EXT = Extensão; PT = Pico de Torque; PT/MC = Pico de Torque normalizado pela massa corporal; TT = Trabalho Total; POT = Potência Média; N = Newton; Nm/Kg = Newton/Quilograma; J = Joules; W = Watts.



Na comparação intragrupo das variáveis isocinéticas de flexores e extensores de quadril entre os momentos pós-intervenção e seguimento do GE, foi observada redução significativa de  $PT/MC_{EXT}$  ( $p=0,00$ ),  $TT_{EXT}$  ( $p=0,03$ ) e  $POT_{EXT}$  ( $p=0,01$ ) em velocidade de  $90^\circ/s$  e  $PT/MC_{EXT}$  ( $p=0,03$ ) e  $TT_{EXT}$  ( $p=0,05$ ) em velocidade de  $120^\circ/s$  (TABELA 10).

TABELA 10 – VARIÁVEIS ISOCINÉTICAS DE FLEXORES E EXTENSORES DE QUADRIL, EM VELOCIDADE ANGULAR DE  $90^\circ/S$  e  $120^\circ/S$ , DO GRUPO EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PÓS-INTERVENÇÃO E SEGUIMENTO

Variáveis	Velocidade angular		PÓS	SEGUIMENTO	p
PT (N)	90	FLEX	82,73 ± 24,18	73,90 ± 27,66	0,31
		EXT	79,19 ± 31,02	54,36 ± 23,87	0,06
	120	FLEX	79,23 ± 24,28	75,39 ± 24,72	0,48
		EXT	76,78 ± 30,96	59,59 ± 21,74	0,09
PT/MC (Nm/Kg)	90	FLEX	1,12 ± 0,34	0,97 ± 0,33	0,11
		EXT	1,07 ± 0,41	0,72 ± 0,28	<b>0,00*</b>
	120	FLEX	0,96 ± 0,47	1,01 ± 0,32	0,30
		EXT	1,03 ± 0,37	0,80 ± 0,29	<b>0,03*</b>
TT (J)	90	FLEX	264,41 ± 80,83	235,38 ± 98,69	0,21
		EXT	216,63 ± 88,45	133,58 ± 76,22	<b>0,03*</b>
	120	FLEX	246,10 ± 70,52	238,16 ± 88,37	0,23
		EXT	209,34 ± 106,46	144,52 ± 71,36	<b>0,05*</b>
POT (W)	90	FLEX	79,88 ± 21,55	70,57 ± 24,73	0,10
		EXT	68,79 ± 32,30	42,53 ± 23,55	<b>0,01*</b>
	120	FLEX	94,86 ± 27,30	91,48 ± 30,85	0,27
		EXT	85,86 ± 44,96	58,77 ± 28,86	<b>0,02*</b>

Nota: Dados apresentados em média ± desvio padrão. Legenda: PÓS = momento pós-intervenção; FLEX = Flexão; EXT = Extensão; PT = Pico de Torque; PT/MC = Pico de Torque normalizado pela massa corporal; TT = Trabalho Total; POT = Potência Média; N = Newton; Nm/Kg = Newton/Quilograma; J = Joules; W = Watts; \*diferença significativa intragrupo ( $p \leq 0,05$ ).

Quanto as variáveis isocinéticas de flexores e extensores de joelho, nenhuma variável diferiu significativamente entre os momentos pós-intervenção e seguimento do GE (TABELA 11).

TABELA 11 – VARIÁVEIS ISOCINÉTICAS DE FLEXORES E EXTENSORES DE JOELHO, EM VELOCIDADE ANGULAR DE 90°/S e 120°/S, DO GRUPO EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PÓS-INTERVENÇÃO E SEGUIMENTO.

Variáveis	Velocidade angular		PÓS	SEGUIMENTO	P
PT (N)	90	FLEX	57,12 ± 20,46	57,29 ± 20,09	0,48
		EXT	95,57 ± 43,30	96,42 ± 42,19	0,44
	120	FLEX	57,32 ± 22,46	55,70 ± 19,68	0,27
		EXT	87,26 ± 40,40	84,48 ± 38,17	0,33
PT/MC (Nm/Kg)	90	FLEX	0,77 ± 0,27	0,77 ± 0,27	0,47
		EXT	1,27 ± 0,52	1,29 ± 0,51	0,44
	120	FLEX	0,78 ± 0,30	0,75 ± 0,26	0,21
		EXT	1,15 ± 0,50	0,12 ± 0,47	0,35
TT (J)	90	FLEX	191,49 ± 91,12	199,37 ± 90,29	0,30
		EXT	283,94 ± 132,46	311,98 ± 142,11	0,10
	120	FLEX	196,12 ± 89,88	195,12 ± 85,41	0,46
		EXT	284,29 ± 127,70	279,40 ± 122,79	0,39
POT (W)	90	FLEX	53,20 ± 25,60	54,20 ± 23,69	0,43
		EXT	86,24 ± 37,84	90,87 ± 40,14	0,26
	120	FLEX	71,16 ± 33,18	67,87 ± 29,91	0,21
		EXT	107,12 ± 48,50	102,79 ± 42,97	0,30

Nota: Dados apresentados em média ± desvio padrão. Legenda: PÓS = momento pós-intervenção; FLEX = Flexão; EXT = Extensão; PT = Pico de Torque; PT/MC = Pico de Torque normalizado pela massa corporal; TT = Trabalho Total; POT = Potência Média; N = Newton; Nm/Kg = Newton/Quilograma; J = Joules; W = Watts; \*diferença significativa intragrupo ( $p \leq 0,05$ ).

#### 5.4.3 Marcha

Os parâmetros cinemáticos espaciais lineares dos grupos GC e GE, avaliado por meio do sistema Vicon®, estão apresentados na TABELA 12. O GE apresentou aumento significativo de EP ( $p=0,00$ ) após o período de intervenção com a modalidade DWR e o GC reduziu significativamente o valor ( $p=0,01$ ) após o período controle. Houve diferença significativa intergrupo para a mesma variável ( $F_{(1,16)}=16,200$ ,  $p=0,001$ ), porém com pequeno tamanho de efeito principal do tempo ( $r=0,11$ ).

TABELA 12 – PARÂMETROS CINEMÁTICOS ESPACIAIS LINEARES DOS GRUPOS CONTROLE (GC) E EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-INTERVENÇÃO.

Variáveis	GC		GE		grupo*tempo	ES
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS		
CP (m)	0,63 ± 0,12	0,64 ± 0,06	0,57 ± 0,10	0,59 ± 0,07	0,61	0,24
CPSD (m)	1,27 ± 0,22	1,28 ± 0,12	1,12 ± 0,18	1,17 ± 0,13	0,44	0,29
EP (m)	<b>0,040 ± 0,005</b>	<b>0,036 ± 0,005*</b>	<b>0,036 ± 0,005</b>	<b>0,041 ± 0,003*</b>	0,00#	0,11

Nota: Dados apresentados em média ± desvio padrão. Legenda: GC = Grupo Controle; GE = Grupo Exercício; PRÉ = momento pré-intervenção; PÓS = momento pós-intervenção; ES = *Effect Size*; VM = velocidade da marcha; CP = comprimento do passo; CPSD = comprimento da passada; EP = elevação do pé; m/s = metro/segundo; m = metro; # diferença significativa intergrupo ( $p \leq 0,05$ ).

Os resultados referentes aos parâmetros cinemáticos temporais lineares dos grupos GC e GE estão apresentados na TABELA 13. Foi observado aumento significativo na VM de ambos os grupos ( $p_{GC}=0,00$ ;  $p_{GE}=0,05$ ), redução do TCM ( $p_{GC}=0,04$ ;  $p_{GE}=0,02$ ), do TFAD para o GE ( $p=0,00$ ), do TFB para o GE ( $p=0,02$ ) e aumento da CAD para GC ( $p=0,04$ ) e GE ( $p=0,02$ ). O efeito principal do tempo foi considerado médio para TCM ( $r=0,40$ ) e CAD ( $r=0,47$ ) e grande para VM ( $r=0,88$ ) e TFB ( $r=0,52$ ). Os resultados da avaliação final não foram suficientes para diferenciar os grupos para nenhuma das variáveis ( $p>0,05$ ).

Quanto aos parâmetros cinemáticos angulares do membro mais comprometido dos grupos GC e GE, foi detectado aumento significativo na AMPQ<sub>SAG</sub> de ambos os grupos ( $p_{GC}=0,01$ ;  $p_{GE}=0,05$ ), redução da ADF<sub>CI</sub> do GC ( $p=0,00$ ), bem como do PD<sub>FA</sub> ( $p=0,01$ ). O efeito principal do tempo foi médio para ADF<sub>CI</sub> ( $r=0,46$ ) e grande para AMPQ<sub>SAG</sub> ( $r=0,70$ ). Não foi observada diferença significativa intergrupo para nenhuma das variáveis ( $p>0,05$ ) (TABELA 14).

TABELA 13 – PARÂMETROS CINEMÁTICOS TEMPORAIS LINEARES DOS GRUPOS CONTROLE (GC) E EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-INTERVENÇÃO.

Variáveis	GC		GE		grupo *tempo	ES
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS		
VM (m/s) <sup>†</sup>	1,20 ± 0,22	<b>1,24 ± 0,12*</b>	0,99 ± 0,20	<b>1,09 ± 0,12*</b>	0,19	0,88
TCM (s) <sup>†</sup>	1,06 ± 0,06	<b>1,04 ± 0,05*</b>	1,14 ± 0,09	<b>1,08 ± 0,09*</b>	0,82	0,40
TFAS (s)	0,45 ± 0,04	0,44 ± 0,03	0,46 ± 0,03	0,46 ± 0,06	0,58	0,17
TFAD (s) <sup>†</sup>	0,15 ± 0,03	0,15 ± 0,02	0,21 ± 0,05	<b>0,17 ± 0,05*</b>	0,21	0,27
TFB (s)	0,48 ± 0,02	0,47 ± 0,02	0,50 ± 0,04	<b>0,47 ± 0,03*</b>	0,43	0,52
CAD (passos/min) <sup>†</sup>	113,39 ± 6,03	<b>116,15 ± 5,56*</b>	105,65 ± 8,66	<b>111,82 ± 9,01*</b>	0,89	0,47

Nota: Dados apresentados em média ± desvio padrão. Legenda: GC = Grupo Controle; GE = Grupo Exercício; PRÉ = momento pré-intervenção; PÓS = momento pós-intervenção; ES = *Effect Size*; TCM = tempo do ciclo da marcha; TFB = tempo da fase de balanço; TFAS = tempo da fase de apoio simples; TFAD = tempo da fase de apoio duplo; CAD = cadência; s = segundos; min = minuto; <sup>†</sup>ANCOVA; \*diferença significativa intragrupo (p≤0,05).

TABELA 14 – PARÂMETROS CINEMÁTICOS ANGULARES DOS GRUPOS CONTROLE (GC) E EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-INTERVENÇÃO.

Variáveis	GC		GE		grupo *tempo	ES
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS		
AMPQ <sub>SAG</sub> (°)	44,51 ± 6,79	<b>46,27 ± 4,46*</b>	39,26 ± 5,89	<b>42,67 ± 5,11*</b>	0,66	0,70
PFJ <sub>FB</sub> (°)	54,96 ± 13,85	57,33 ± 11,21	47,78 ± 11,06	53,20 ± 9,04	0,66	0,27
ADF <sub>CI</sub> (°) <sup>†</sup>	6,41 ± 4,10	<b>0,20 ± 4,87*</b>	0,54 ± 5,50	-0,46 ± 8,05	0,16	0,46
PD <sub>FA</sub> (°) <sup>†</sup>	22,80 ± 4,19	<b>17,63 ± 5,31*</b>	17,82 ± 3,89	15,82 ± 7,96	0,35	0,12

Nota: Dados apresentados em média ± desvio padrão. Legenda: GC = Grupo Controle; GE = Grupo Exercício; PRÉ = momento pré-intervenção; PÓS = momento pós-intervenção; ES = *Effect Size*; AMPQ<sub>SAG</sub> = amplitude de movimento do quadril no plano sagital; PFJ<sub>FB</sub> = pico de flexão do joelho durante a fase de balanço; ADF<sub>CI</sub> = ângulo de dorsiflexão no contato inicial do ciclo da marcha ; PD<sub>FA</sub> = pico de dorsiflexão durante a fase de apoio ; <sup>†</sup>ANCOVA; \*diferença significativa intragrupo (p≤0,05).

Na comparação intragrupo dos parâmetros cinemáticos espaciais lineares (TABELA 15), temporais lineares (TABELA 16) e angulares (TABELA 17), entre os momentos pós-intervenção e seguimento do GE, não foi observada diferença significativa para nenhuma das variáveis.

TABELA 15 – PARÂMETROS CINEMÁTICOS ESPACIAIS LINEARES DO GRUPO EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PÓS-INTERVENÇÃO E SEGUIMENTO.

Variáveis	PÓS	SEGUIMENTO	p
VM (m/s)	1,09 ± 0,12	1,09 ± 0,17	0,41
CPSD (m)	1,17 ± 0,13	1,18 ± 0,15	0,26
CP (m)	0,59 ± 0,07	0,59 ± 0,07	0,18
EP (m)	0,041 ± 0,003 <sup>†</sup>	0,036 ± 0,005	0,06

Nota: Dados apresentados em média ± desvio padrão. Legenda: PÓS = momento pós-intervenção; VM = velocidade da marcha; CP = comprimento do passo; CPSD = comprimento da passada; EP = elevação do pé; m/s = metro/segundo; m = metro; <sup>†</sup>Teste não-paramétrico.

TABELA 16 – PARÂMETROS CINEMÁTICOS TEMPORAIS LINEARES DO GRUPO EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PÓS-INTERVENÇÃO E SEGUIMENTO.

Variáveis	PÓS	SEGUIMENTO	p
TCM (s) <sup>†</sup>	1,08 ± 0,09	1,09 ± 0,09	0,19
TFB (s)	0,47 ± 0,03	0,48 ± 0,04	0,29
TFAS (s)	0,46 ± 0,06	0,45 ± 0,05	0,12
TFAD (s) <sup>†</sup>	0,17 ± 0,05	0,19 ± 0,04	0,06
CAD (passos/min) <sup>†</sup>	111,82 ± 9,01	110,75 ± 9,09	0,21

Nota: Dados apresentados em média ± desvio padrão. Legenda: GE = Grupo Exercício; MEC = membro menos comprometido; MAC = membro mais comprometido; PÓS = momento pós-intervenção; TCM = tempo do ciclo da marcha; TFB = tempo da fase de balanço; TFAS = tempo da fase de apoio simples; TFAD = tempo da fase de apoio duplo; CAD = cadência; s = segundos; min = minuto;

TABELA 17 – PARÂMETROS CINEMÁTICOS ANGULARES DO GRUPO EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PÓS-INTERVENÇÃO E SEGUIMENTO.

Variáveis	PÓS	SEGUIMENTO	p
AMPQ <sub>SAG</sub> (°)	42,67 ± 5,11	41,33 ± 5,56	0,10
PFJ <sub>FB</sub> (°)	53,20 ± 9,04	46,87 ± 10,06	0,09
ADF <sub>CI</sub> (°) <sup>†</sup>	-0,46 ± 8,05	2,41 ± 5,72	0,13
PD <sub>FA</sub> (°) <sup>†</sup>	15,82 ± 7,96 <sup>†</sup>	19,95 ± 5,17	0,20

Nota: Dados apresentados em média ± desvio padrão. Legenda: PÓS = momento pós-intervenção; AMPQ<sub>SAG</sub> = amplitude de movimento do quadril no plano sagital; PFJ<sub>FB</sub> = pico de flexão do joelho durante a fase de balanço; ADF<sub>CI</sub> = ângulo de dorsiflexão no contato inicial do ciclo da marcha ; PD<sub>FA</sub> = pico de dorsiflexão durante a fase de apoio; <sup>†</sup>Teste não-paramétrico; \*diferença significativa intragrupo (p≤0,05).

#### 5.4.4 Equilíbrio postural estático e dinâmico

Os resultados do teste de equilíbrio, avaliado por meio da plataforma de força, em posição ereta quieta com base reduzida e olhos abertos e fechados estão apresentados na TABELA 18. O GC apresentou redução significativa da ADML<sub>LOABI</sub> (p=0,05) após o período controle.

TABELA 18 – VARIÁVEIS DE EQUILÍBRIO POSTURAL ESTÁTICO, NAS CONDIÇÕES DE BASE REDUZIDA COM OLHOS ABERTOS E FECHADOS DOS GRUPOS CONTROLE (GC) E EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-INTERVENÇÃO.

Variáveis	Condições	GC			GE			grupo *tempo	ES
		PRÉ	PÓS	p	PRÉ	PÓS	P		
CT (cm)	BROA	18,30 ± 2,15	17,07 ± 7,17	0,29	20,69 ± 7,05	20,65 ± 5,88	0,49	0,70	0,11
	BROF	20,82 ± 4,22	20,48 ± 4,75	0,43	24,76 ± 5,80	22,21 ± 3,52	0,10	0,42	0,26
ADAP (cm)	BROA	2,38 ± 0,39	2,29 ± 0,75	0,38	2,64 ± 0,89	2,82 ± 0,88	0,27	0,51	0,06
	BROF	2,91 ± 0,63	2,95 ± 0,51	0,44	3,36 ± 0,70	3,37 ± 0,62	0,48	0,94	0,04
ADML (cm)	BROA	2,71 ± 0,54	2,26 ± 0,73	<b>0,05*</b>	2,87 ± 0,92	2,88 ± 0,70	0,48	0,22	0,29
	BROF	3,24 ± 0,72	2,99 ± 0,55	0,25	3,71 ± 1,29	3,24 ± 0,60	0,10	0,66	0,34
AREA (cm²)	BROA	4,28 ± 1,07	4,01 ± 3,56	0,42	5,88 ± 4,53	5,81 ± 3,35	0,48	0,91	0,05
	BROF	5,93 ± 2,25	5,45 ± 2,26	0,35	8,37 ± 4,18	6,52 ± 1,90	0,08	0,45	0,20

Nota: Dados apresentados em média ± desvio padrão. Legenda: GC = Grupo Controle; GE = Grupo Exercício; PRÉ = momento pré-intervenção; PÓS = momento pós-intervenção; ES = *Effect Size*; CT = comprimento da trajetória do centro de pressão; ADAP = amplitude média de deslocamento do centro de pressão na direção anteroposterior; ADML = amplitude média de deslocamento do centro de pressão na direção médio-lateral; AREA = área de deslocamento do centro de pressão; BROA = base reduzida e olhos abertos; BROF = base reduzida e olhos fechados; \*diferença significativa intragrupo ( $p \leq 0,05$ ).

Os resultados do teste de equilíbrio em base semi-tandem e condições visuais de olhos abertos e fechados estão apresentados na TABELA 19. O GC apresentou redução significativa da  $ADAP_{OFST}$  ( $p=0,03$ ) na avaliação final. O GE reduziu significativamente o  $CT_{STOF}$  ( $p=0,02$ ),  $ADML_{STOF}$  ( $p=0,01$ ) e  $AREA_{STOF}$  ( $p=0,04$ ). O efeito principal do tempo foi médio para essas variáveis ( $r > 0,30$ ).

TABELA 19 – VARIÁVEIS DE EQUILÍBRIO POSTURAL ESTÁTICO, NAS CONDIÇÕES DE BASE EM SEMI-TANDEM COM OLHOS ABERTOS E FECHADOS, DOS GRUPOS CONTROLE (GC) E EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-INTERVENÇÃO.

Variáveis	Condições	GC			GE			grupo *tempo	ES
		PRÉ	PÓS	p	PRÉ	PÓS	P		
CT (cm)	STOA	19,31 ± 3,50	19,16 ± 4,00	0,46	20,61 ± 4,46	19,67 ± 2,77	0,26	0,70	0,13
	STOF	24,60 ± 3,66	24,04 ± 4,50	0,34	25,92 ± 4,77	22,93 ± 2,46	<b>0,02*</b>	0,21	0,43
ADAP (cm)	STOA	2,23 ± 0,66	2,33 ± 0,90	0,37	2,37 ± ,062	2,24 ± 0,45	0,33	0,59	0,02
	STOF	3,17 ± 0,88	2,52 ± 0,56	<b>0,03*</b>	3,13 ± 0,72	2,93 ± 0,45	0,27	0,33	0,43
ADML (cm)	STOA	3,27 ± 0,47	3,34 ± 0,64	0,36	3,53 ± 0,75	3,42 ± 0,71	0,30	0,53	0,03
	STOF	4,51 ± 0,95	4,32 ± 0,81	0,24	4,63 ± 1,05	3,97 ± 0,57	<b>0,01*</b>	0,25	0,48
AREA (cm²)	STOA	4,20 ± 1,79	4,25 ± 1,52	0,47	5,10 ± 2,40	4,52 ± 1,34	0,22	0,55	0,13
	STOF	7,01 ± 2,52	6,64 ± 2,69	0,35	7,86 ± 3,14	6,11 ± 1,51	<b>0,04*</b>	0,31	0,38

Nota: Dados apresentados em média ± desvio padrão. Legenda: GC = Grupo Controle; GE = Grupo Exercício; PRÉ = momento pré-intervenção; PÓS = momento pós-intervenção; ES = *Effect Size*; CT = comprimento da trajetória do centro de pressão; ADAP = amplitude média de deslocamento do centro de pressão na direção anteroposterior; ADML = amplitude média de deslocamento do centro de pressão na direção médio-lateral; AREA = área de deslocamento do centro de pressão; STOA = base semi-tandem e olhos abertos; STOF = base semi-tandem e olhos fechados; \*diferença significativa intragrupo ( $p \leq 0,05$ ).

Não foi observada diferença intra e intergrupo para o equilíbrio dinâmico, avaliado por meio do TUG (TABELA 20).

TABELA 20 – VARIÁVEL DE EQUILÍBRIO POSTURAL DINÂMICO DOS GRUPOS CONTROLE (GC) E EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-INTERVENÇÃO.

Variável	CG			GE			grupo *tempo	ES
	PRÉ	PÓS	P	PRÉ	PÓS	p		
TUG (s)	10,15 ± 1,03	10,24 ± 1,57	0,40	10,58 ± 2,14	10,72 ± 1,27	0,34	0,91	0,12

Nota: Dados apresentados em média ± desvio padrão. Legenda: GC = Grupo Controle; GE = Grupo Exercício; PRÉ = momento pré-intervenção; PÓS = momento pós-intervenção; ES = *Effect Size*; TUG = *Timed Up and Go test*.

Na comparação intragrupo das variáveis de equilíbrio postural estático, em todas as condições visuais e posições de pés (TABELA 21 e TABELA 22), bem como da variável de equilíbrio dinâmico (TABELA 23), não foram observadas

diferenças significativas entre os momentos pós-intervenção e seguimento do GE ( $p > 0,05$ ).

TABELA 21 – VARIÁVEIS DE EQUILÍBRIO POSTURAL ESTÁTICO NAS CONDIÇÕES DE BASE REDUZIDA COM OLHOS ABERTOS E FECHADOS, DO GRUPO EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PÓS-INTERVENÇÃO E SEGUIMENTO.

Variáveis	Condições	PÓS	SEGUIMENTO	P
CT (cm)	BROA	20,65 ± 5,88	20,98 ± 5,86	0,39
	BROF	22,21 ± 3,52	23,66 ± 5,54	0,19
ADAP (cm)	BROA	2,82 ± 0,88	2,54 ± 0,66	0,19
	BROF	3,37 ± 0,62	3,29 ± 0,69	0,41
ADML (cm)	BROA	2,88 ± 0,70	2,93 ± 0,63	0,36
	BROF	3,24 ± 0,60	3,43 ± 0,74	0,23
AREA (cm <sup>2</sup> )	BROA	5,81 ± 3,35	5,70 ± 3,06	0,44
	BROF	6,52 ± 1,90	7,30 ± 2,82	0,21

Nota: Dados apresentados em média ± desvio padrão. Legenda: GE = Grupo Exercício; PÓS = momento pós-intervenção; CT = comprimento da trajetória do centro de pressão; ADAP = amplitude média de deslocamento do centro de pressão na direção anteroposterior; ADML = amplitude média de deslocamento do centro de pressão na direção médio-lateral; AREA = área de deslocamento do centro de pressão; BROA = base reduzida e olhos abertos; BROF = base reduzida e olhos fechados.

TABELA 22 – VARIÁVEIS DE EQUILÍBRIO POSTURAL ESTÁTICO, NAS CONDIÇÕES DE BASE EM SEMI-TANDEM COM OLHOS ABERTOS E FECHADOS, DO GRUPO EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PÓS-INTERVENÇÃO E SEGUIMENTO.

Variáveis	Condições	PÓS	SEGUIMENTO	p
CT (cm)	STOA	19,67 ± 2,77	19,97 ± 4,15	0,41
	STOF	22,93 ± 2,46	23,30 ± 5,01	0,40
ADAP (cm)	STOA	2,24 ± 0,45	2,23 ± 0,66	0,49
	STOF	2,93 ± 0,45	2,68 ± 0,37	0,11
ADML (cm)	STOA	3,42 ± 0,71	3,32 ± 0,74	0,28
	STOF	3,97 ± 0,57	4,19 ± 1,13	0,29
AREA (cm <sup>2</sup> )	STOA	4,52 ± 1,34	4,77 ± 2,35	0,37
	STOF	6,11 ± 1,51	6,40 ± 2,92	0,38

Nota: Dados apresentados em média ± desvio padrão. Legenda: GE = Grupo Exercício; PÓS = momento pós-intervenção; CT = comprimento da trajetória do centro de pressão; ADAP = amplitude média de deslocamento do centro de pressão na direção anteroposterior; ADML = amplitude média de deslocamento do centro de pressão na direção médio-lateral; AREA = área de deslocamento do centro de pressão; STOA = base semi-tandem e olhos abertos; STOF = base semi-tandem e olhos fechados.



TABELA 23 – VARIÁVEL DE EQUILÍBRIO POSTURAL DINÂMICO DO GRUPO EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PÓS-INTERVENÇÃO E SEGUIMENTO.

Variável	PÓS	SEGUIMENTO	p
TUG (s)	10,72 ± 1,27	10,38 ± 1,64	0,11

Nota: Dados apresentados em média ± desvio padrão. Legenda: GE = Grupo Exercício; PÓS = momento pós-intervenção; TUG = *Timed Up and Go test*.

#### 5.4.5 Função motora e qualidade de vida

Os resultados da função motora e qualidade de vida dos GC e GE, nos momentos pré e pós-intervenção, estão apresentados na TABELA 24. Embora o GE tenha apresentado redução dos valores médios da UPDRS III e do PDQ-39, não foi possível inferir diferenças significativas intra e intergrupo, bem como apresentou pequeno tamanho de efeito para o tempo.

TABELA 24 – VARIÁVEIS DE FUNÇÃO MOTORA E QUALIDADE DE VIDA, DOS GRUPOS CONTROLE (GC) E EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-INTERVENÇÃO

Variáveis	GC			GE			grupo *tempo	ES
	PRÉ	PÓS	p	PRÉ	PÓS	p		
UPDRS III	18,00 ± 7,98	18,22 ± 5,54	0,46	16,70 ± 7,97	14,50 ± 9,12	0,13	0,39	0,17
PDQ-39	20,09 ± 12,07	23,30 ± 7,48	0,21	21,55 ± 16,09	15,93 ± 11,63	0,07	0,11	0,11

Nota: Dados apresentados em média ± desvio padrão. Legenda: GC = Grupo Controle; GE = Grupo Exercício; PRÉ = momento pré-intervenção; PÓS = momento pós-intervenção; ES = *Effect Size*; UPDRS III = domínio III da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson; PDQ-39 = Questionário de Doença de Parkinson.

Quando avaliado o período entre os momentos pós-intervenção e seguimento, foi observado aumento significativo da UPDRS III para o GE (p=0,03) (TABELA 25).

TABELA 25 – VARIÁVEIS DE FUNÇÃO MOTORA E QUALIDADE DE VIDA, DO GRUPO EXERCÍCIO (GE), NOS MOMENTOS PÓS-INTERVENÇÃO E SEGUIMENTO.

Variáveis	PÓS	SEGUIMENTO	p
UPDRS III	14,50 ± 9,12	17,90 ± 9,70	<b>0,03*</b>
PDQ-39	15,93 ± 11,63	16,39 ± 6,76	0,43

Nota: Dados apresentados em média ± desvio padrão. Legenda: GE = Grupo Exercício; PÓS = momento pós-intervenção; UPDRS III = domínio III da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson; PDQ-39 = Questionário de Doença de Parkinson; \*diferença significativa intragrupo ( $p \leq 0,05$ ).

## 5.5 DISCUSSÃO

O objetivo principal deste estudo foi analisar os efeitos de um programa de exercício físico aquático nos desfechos da função muscular, marcha e equilíbrio postural em pessoas diagnosticadas com doença de Parkinson, em grau leve a moderado.

Os benefícios resultantes de programas de exercício físico em longo prazo, caracterizados como aqueles com pelo menos 12 semanas de intervenção ou com pelo menos 12 semanas de acompanhamento após a finalização do tratamento são relatados em menor quantidade na literatura (MAK et al., 2017). Somente 4 estudos com intervenção em ambiente aquático foram realizados durante pelo menos 12 semanas (AYÁN et al., 2014; AYÁN; CANCELA, 2012b; POMPEU et al., 2013; RODRÍGUEZ et al., 2013). A comparação dos resultados dos desfechos avaliados neste estudo, em relação ao grupo que realizou o exercício físico, com dados da literatura deve ser realizada com cautela, pois além da modalidade, a duração do programa e sua composição, bem como os instrumentos de avaliação são diferenciados.

Estudos anteriores verificaram que exercícios de caminhada e intervenções com programas de exercícios multicomponente parecem oferecer melhores resultados, independente do volume e intensidade (LAUZÉ; DANEULT; DUVAL, 2016) e que a combinação de modalidades que incluam exercícios resistidos, aeróbicos, de equilíbrio e alongamento parece gerar respostas mais favoráveis para pessoas com DP (CORCOS et al., 2013). Embora a DWR seja caracterizada primariamente como exercício aeróbio, envolve a combinação de exercícios resistidos, a fim de superar a resistência da água, e de equilíbrio, para manter-se em postura vertical sob influência de ambiente instável, além do seu gesto motor ser

semelhante a de caminhada/corrida terrestre, assim, apresenta-se como atividade viável para pessoas com DP.

Os principais achados deste estudo foram de que o programa de exercício físico aquático, especificamente a modalidade DWR, apresentou benefícios sob a força muscular de flexores e extensores de quadril, marcha, especialmente na velocidade da marcha, elevação do pé do solo, tempo de duplo apoio e amplitude de quadril, equilíbrio postural sob condição de postura mais desafiadora e especialmente na amplitude média na direção médio-lateral e qualidade de vida de pessoas diagnosticadas com DP.

#### 5.5.1 Função muscular

Um dos objetivos específicos deste estudo foi verificar o efeito da modalidade DWR na função muscular de pessoas diagnosticadas com a doença de Parkinson e compará-lo a um grupo controle. Para tanto, foram avaliados flexores e extensores de quadril e joelho em dinamômetro isocinético, em velocidades de 90°/s e 120°/s. É estabelecido que velocidades abaixo de 180°/s são utilizadas para avaliar o torque e o trabalho enquanto velocidades acima de 180°/s são relacionadas com a potência muscular (ZAPPAROLI; RIBERTO, 2017). Contudo, em avaliações realizadas com pessoas com DP, velocidades mais altas parecem sofrer influência da bradicinesia (BORGES et al., 2013; LIMA et al., 2016), por isso optou-se por reduzir a velocidade angular, com intuito de minimizar este efeito.

A comparação dos resultados obtidos para função muscular neste estudo com outros apresenta limitações. Além de não encontrar estudos que tenham utilizado a DWR como intervenção terapêutica, dentre os estudos que realizaram intervenções em ambiente aquático para pessoas com DP, nenhum avaliou a função muscular por meio de teste isocinético, mas pelo FTSTS, o qual avalia a mobilidade funcional, força e potência de membros inferiores na realização de cinco repetições de levantar e sentar da cadeira, em que menor o tempo, melhor o desempenho no teste. Ayan e Cancela (2012b), observaram redução no tempo do FTSTS no grupo que realizou exercícios de resistência muscular, em comparação a um grupo que realizou atividades de baixa intensidade. Cruz et al (2018) verificaram redução do FTSTS após 11 semanas de Ai Chi. Por fim, Silva e Israel (2019) também detectaram redução do FTSTS após período de intervenção com dupla tarefa em ambiente

aquático. Embora seja considerado um teste capaz de identificar pessoas com DP com força e potência muscular insuficientes (KEUS; MUNNEKE; GRAZIANO, 2016), pouco fornece sobre medida quantitativa. Neste sentido, o dinamômetro isocinético é instrumento de medida seguro que avalia a força, o trabalho e potência muscular em cadeia cinética aberta, fornecendo avaliação precisa da contração muscular, com isolamento adequado para analisar a função neuromuscular dos grupamentos (ZAPPAROLI; RIBERTO, 2017). A DWR é uma modalidade cujos movimentos são realizados em cadeia cinética aberta (BECKER, 2009), justificando a utilização deste instrumento para mensurar o desfecho da função muscular.

O grupo que realizou sessões de DWR apresentou aumento no pico de torque e pico de torque normalizado pela massa corporal nos músculos flexores e extensores de quadril na velocidade de 90°/s e o pico de torque de flexores também na velocidade de 120°/s. Estudo que analisou a atividade muscular dos membros inferiores na DWR identificou que a maior amplitude de movimento do quadril durante a atividade influencia para que maiores valores do percentual de contração voluntária máxima (%CVM) sejam observados tanto no músculo bíceps femoral (BF), o qual atua na extensão do quadril, quanto no músculo reto femoral (RF), o qual desempenha função de flexão do quadril. Durante a fase de balanço para trás uma grande força deve ser aplicada no BF para realizar o movimento da perna nesse sentido, a fim de superar a resistência imposta pela água e efetuar o deslocamento, enquanto que na fase de balanço para frente, grande força deve ser exercida sob o RF a fim de superar a resistência ao avanço (KANEDA et al., 2008b). Vale destacar que mesmo com a ação do empuxo a favor do movimento de flexão do quadril, a força de arrasto foi suficiente para melhorar o desempenho desse grupamento muscular com o treinamento, possivelmente por uma combinação entre a área corporal projetada e velocidade do movimento. A velocidade aplicada durante o movimento afeta a força de arrasto, maximizando a força necessária para superar a resistência imposta pela água, o que pode explicar os resultados positivos encontrados para força muscular de quadril após o período de intervenção (KANITZ et al, 2015).

Neste estudo não foram observadas alterações significativas para trabalho total e potência média. O aumento da intensidade do exercício, cuja resposta foi controlada pela PSE, se deu pelo aumento na velocidade de execução do movimento, partindo de esforço pouco intenso na primeira fase, até alcançar esforço

muito intenso nas últimas semanas. Observou-se que da primeira para a segunda fase (esforço intenso) houve aumento da metragem percorrida durante as sessões, contudo, da segunda para a terceira, houve redução. Durante a atividade com DWR, especialmente com o incremento da velocidade a fim de atingir a intensidade pré-determinada para o treinamento, para superar a força de arrasto imposta pela água, o recrutamento de unidades motoras com maiores limiares de excitação deve ser ativado (KANITZ et al, 2015). Irregularidades do padrão de descarga das unidades motoras são observadas em pessoas com DP, de modo que unidades motoras com baixo limiar de ativação são recrutadas majoritariamente (FRAZZITTA et al., 2015; GLENDINNING; ENOKA, 1994). Além disso, fatores de origem periférica também poderiam ter influência sob a potência muscular, como pela menor quantidade de fibras do tipo II observada em pessoas com DP (EDSTRÖM, 1970; FRAZZITTA et al., 2015; INKSTER et al., 2003; ROSSI et al., 1996).

Embora tenha sido observado efeitos positivos da DWR sob os músculos flexores e extensores de quadril após o período de intervenção, durante a fase de seguimento houve redução significativa dos valores de pico de torque normalizado pela massa muscular, trabalho total e potência média de extensores, para ambas as velocidades. Musculaturas proximais, como as que compõem a articulação do quadril, parecem sofrer declínio mais acentuados em pessoas com DP em comparação as musculares distais (BRIDGEWATER & SHARPE, 1998; INKSTER et al., 2003; LIMA, 2016; NALLEGOWDA et al., 2004). O exercício, embora não tenha alcançado efeitos significativos em todas as variáveis, contribuiu minimamente com a manutenção da função muscular do quadril ao longo do período de intervenção, constituindo um dos objetivos da intervenção em pessoas com doenças progressivas.

Não foram observados efeitos significativos sob a função muscular de flexores e extensores de joelho. Estudo anterior identificou que o %CVM durante a DWR é menor do que o encontrado durante caminhada terrestre, pois não é realizado o contato do calcanhar com o solo e por isso a articulação do joelho não é estendida. Além disso, os músculos ao redor do joelho não são tão ativados durante o movimento como são os músculos ao redor do quadril (KANEDA et al., 2008b). Previamente foi estabelecido ponto de corte para variável pico de torque normalizado pela massa corporal para extensores de joelho em idosos, o qual pode quantificar os níveis de força necessários para realizar atividades funcionais com

autonomia e identificar limitações de mobilidade. Valores abaixo de 1,13Nm/kg para homens e de 1,01Nm/kg para mulheres sugerem alto risco de limitação de mobilidade severa, valores acima de 1,71Nm/kg para homens e de 1,34Nm/kg para mulheres correspondem a baixo risco e valores intermediários, risco moderado. Os valores médios deste estudo variam entre 1,11 e 1,27Nm/kg, com grande tamanho de efeito, contudo devem ser interpretados com cautela, pois não estão estratificados por sexo e foram obtidos de população específica.

Estudos anteriores demonstraram os efeitos do DWR sob a força muscular de pessoas idosas (ALBERTI; LAZAROTTO; BENTO, 2017; KANITZ et al., 2015; MEREDITH-JONES; LEGGE; JONES, 2009). Desses, somente o estudo de Alberti, Lazarotto e Bento (2017) avaliou os efeitos de um programa exclusivo de DWR na função muscular de quadril e joelho em idosos da comunidade. Os autores identificaram aumento no pico de torque, trabalho total e potência média de flexores e extensores de quadril e joelho, avaliados em dinamômetro isocinético, em velocidades de 60°/s e 180°/s após 16 semanas de intervenção.

Meredith-Jones, Legge e Jones (2009) avaliaram os efeitos de um programa de DWR em circuito, sobre a força muscular de extensores e flexores de joelho em idosas obesas. Identificaram aumento significativo no desempenho de extensores e flexores em teste isocinético, respectivamente. Contudo, o treinamento foi composto por sessões de DWR associada a exercícios de resistência para membros inferiores, não sendo possível inferir qual o papel da DWR nesses resultados.

Kanitz et al. (2015) investigaram os efeitos de dois programas de DWR na força muscular de idosos. Um grupo realizou exercício de DWR intervalado e o outro intervalado aliado a treinamento de resistência. Encontraram aumentos significativos para extensão e flexão de joelho em ambos os grupos no teste de uma repetição máxima (1RM) e de resistência muscular dinâmica, avaliada pelo número de repetições realizadas com carga fixa de 60% de 1RM.

Reichert et al. (2016) investigaram e os efeitos de dois protocolos de treinamento com DWR (contínuo x intervalado) sob a força muscular em idosos. Identificaram melhor capacidade de levantar e sentar de uma cadeira em ambos os grupos.

No presente estudo, a resistência imposta pela água e a possibilidade de trabalho a maior amplitude articular foi suficiente para gerar aumento da força muscular da articulação do quadril. A manutenção da função muscular dos músculos

flexores e extensores de quadril desempenha papel fundamental na mobilidade e na realização de tarefas funcionais diárias, tendo em vista que redução na força destes grupamentos musculares relaciona-se com menor velocidade de marcha (NALLEGOWDA et al., 2004), bem como alterações no desempenho levantar de uma cadeira, subir e descer escadas e na propulsão para frente, durante a caminhada (INKSTER et al., 2003; SKINNER et al., 2015; SKINNER; CHRISTOU; HASS, 2019). Desta forma, **a hipótese 1, de que o programa de DWR melhoraria a função muscular em pessoas diagnosticadas com a doença de Parkinson foi parcialmente aceita.**

### 5.5.2 Marcha

O segundo objetivo específico deste estudo foi verificar o efeito da modalidade DWR no padrão da marcha de pessoas diagnosticadas com a doença de Parkinson e compará-lo com o grupo controle. Foram avaliados os parâmetros cinemáticos espaciais e temporais lineares, e angulares, por meio do sistema Vicon.

A velocidade da marcha constitui importante parâmetro associado a sobrevivência, ao status de saúde e funcionalidade. Valores acima de 1m/s sugerem boa expectativa de vida e acima de 1,20m/s excepcional expectativa de vida (STUDENSKI et al., 2011). Na DP, a velocidade da marcha é estimada em 0,88m/s (KEUS; MUNNEKE; GRAZIANO, 2016). As mínimas diferenças clinicamente importantes da velocidade da marcha para pessoas com DP foram sugeridas como 0,06m/s para pequena, 0,14m/s para moderada e 0,22m/s para grande importância (HASS et al., 2014). Neste estudo foi observado aumento significativo da velocidade da marcha de 0,1m/s para o grupo experimental, sugerindo mudança clínica próximo a moderada. Destaca-se, ainda, que a DWR foi capaz de modificar este parâmetro para valor médio acima do ponto de corte proposto para boa expectativa de vida. Além disso, a redução de 0,1m/s na velocidade da marcha de idosos representa 10% de redução na capacidade de realizar atividades da vida diária (JUDGE et al., 1996) (PERSCH et al., 2009), assim o aumento de 0,1m/s neste estudo indica importante alteração funcional. O aumento na força muscular de extensores e flexores do quadril obtidas após programa de DWR pode ter contribuído com



aumento da velocidade, tendo em vista que essas variáveis se relacionam positivamente (NALLEGOWDA et al., 2004).

Neste estudo foram observados, ainda, aumento da cadência, redução no tempo de apoio duplo e da fase de balanço. O aumento da cadência pode ter sido influenciada pela redução do tempo de apoio duplo (PERSCH et al., 2009), explicada pelo aumento da força muscular do quadríceps, permitindo a capacidade de gerar maiores movimentos de força ao redor das articulações e consequentemente reduzindo o tempo de apoio para iniciar a fase de oscilação durante a marcha (SCARBOROUGH; KREBS; HARRIS, 1999). Ainda, o aumento do tempo de apoio duplo é causado pela instabilidade postural, de modo que como forma de compensação os dois pés permanecem em contato com o solo, ou pela incapacidade de transferir o peso do corpo adequadamente (OKADA et al., 2011). Portanto, a redução do tempo de apoio duplo observada após o período de intervenção com DWR indica melhora do controle postural maior confiança no ato de caminhar. Também sob influência de aumento na força muscular, o tempo da fase de balanço pode ter sido reduzido pelo melhor desempenho dos flexores de quadril (DURMUS et al., 2010). Ainda, a velocidade foi influenciada pela cadência, partindo de que é modulada pelo comprimento do passo e cadência (PRINCE et al., 1997), bem como pela redução do tempo da fase de balanço, a qual apresenta relação inversa com a velocidade da marcha. Os resultados deste estudo são contrários ao obtido por outros três que analisaram a velocidade e cadência da marcha após protocolos com EFA, nos quais não foram observadas diferenças significativas (AYÁN et al., 2014; RODRÍGUEZ et al., 2013; VIVAS; ARIAS; CUDEIRO, 2011). O gesto motor da DWR pode ter contribuído para que ocorressem essas alterações. Para aumentar a velocidade do exercício durante as fases do programa, os participantes precisaram aumentar a cadência do movimento, bem como realizar com mais vigor e rapidez a transição entre extensão e flexão de quadril.

A elevação do pé corresponde a altura mínima de distância do pé em relação ao solo durante a fase de balanço e se reduzida pode aumentar o risco de tropeços e quedas em pessoas com DP, a partir do contato antecipado do pé com o chão ou algum objeto, relacionando-se com a velocidade da marcha e o comprimento do passo (ALCOCK et al., 2018), bem como com a força muscular de quadril, joelho e tornozelo em idosos (PRINCE et al., 1997). No presente estudo o aumento significativo dessa variável pode ter sido determinado pelo aumento na velocidade



da marcha e do aumento no pico de torque dos flexores e extensores do quadril. Nenhum outro estudo realizado com EFA em pessoas com DP avaliou a elevação do pé.

Por fim, o programa de DWR foi suficiente para aumentar a amplitude de movimento do quadril no plano sagital. Somente um estudo avaliou os efeitos do EFA sob os parâmetros angulares da marcha de pessoas com DP, não obtendo aumentos significativos na amplitude de movimento do quadril (RODRÍGUEZ et al., 2013). O estudo de Kaneda et al. (2008) identificou que a amplitude articular durante a DWR é significativamente maior em comparação a caminhada terrestre e caminhada aquática com os pés tocando o solo. Soma-se, ainda, o aumento da força muscular de flexores do quadril após o período de intervenção, auxiliando na transição entre a fase de apoio para a de balanço, bem como de extensores, contribuindo com a propulsão a frente. Assim, a DWR fornece possibilidade de realizar movimentos com maior amplitude articular do quadril, o que se traduziu em alteração no parâmetro cinemático angular da marcha.

Ressalta-se que nenhum outro estudo avaliou os efeitos da DWR em pessoas com DP ou sob os parâmetros cinemáticos da marcha, dificultando a análise e comparação.

Diante do exposto, **a hipótese 2, de que o programa de DWR contribuiria com melhorias nos parâmetros cinemáticos da marcha em pessoas diagnosticadas com a doença de Parkinson, foi aceita parcialmente.**

### 5.5.3 Equilíbrio postural

#### 5.5.3.1 Equilíbrio postural estático

O terceiro objetivo específico deste estudo foi verificar o efeito da DWR no equilíbrio postural estático de pessoas diagnosticadas com a doença de Parkinson e compará-lo a um grupo controle, por meio de avaliação em plataforma de força, nas condições de base reduzida com os olhos abertos e fechados e base semi-tandem com os olhos abertos e fechados. Para tanto foram mensurados comprimento total, amplitude média nas direções anteroposterior e médio-lateral e área do centro de pressão. A posturografia é um instrumento padrão ouro para avaliação do equilíbrio postural estático, baseado em determinar variáveis associadas com a oscilação do

centro de pressão, que é o ponto de aplicação resultante de forças verticais que atuam sob a base de suporte, sendo capaz de identificar mudanças mínimas da postura e determinar a qualidade do controle postural (TERRA et al., 2016).

A maioria dos estudos encontrados na literatura, que comparam a oscilação corporal entre pessoas com DP e adultos pareados para idade, avaliam o equilíbrio em ortostatismo e com os pés posicionados em paralelo, contudo posturas mais simples, como a posição de pés unidos ou afastados, apresentam baixa demanda de dificuldade (TERRA et al., 2016), enquanto atividades da vida diária demandam posições assimétricas e desafiadoras, como em postura unipodal, semi-tandem e tandem (BERETTA et al., 2015). A oscilação do centro de pressão é influenciada pela quantidade de sistemas sensoriais manipulados durante o teste de equilíbrio, sendo sugerido maior necessidade de uma base de apoio estável e informação visual precisa para sustentar uma postura ereta quieta e estável (BRANDALIZE et al., 2012).

No presente estudo, o grupo que realizou sessões de DWR melhorou o equilíbrio postural, identificado por meio da redução do comprimento total, amplitude média na direção médio-lateral e área do centro de pressão, na condição de base em semi-tandem e olhos fechados. Ao contrário da caminhada terrestre ou aquática com toque dos pés no fundo da piscina, o movimento da DWR é realizado em cadeia cinética aberta, caracterizando-o como mais instável, e por isso apresentando-se como uma atividade desafiadora em sua execução para manter a postura e ao mesmo tempo movimentar com sincronia os membros inferiores e superiores, portanto no controle do movimento. Sob imersão, o corpo está sujeito a diferentes configurações das percepções sensório-motoras e para que se adapte e seja capaz de executar os gestos motores com qualidade e coordenação, são necessários ajustes proprioceptivos (ISRAEL; PARDO, 2014). Neste sentido, é provável que a atividade tenha proporcionado melhor utilização do sistema somatossensorial e isso tenha refletido na avaliação em condição de postura mais desafiadora. Vale destacar que a redução na amplitude na direção médio-lateral constitui um resultado importante deste estudo, tendo em vista que tem sido sugerida como uma medida mais sensível em detectar a progressão da doença (STYLIANOU et al., 2011; MANCINI et al., 2012).

Existe limitação no que tange a comparação dos resultados obtidos neste estudo com outros, no que se refere ao equilíbrio estático. Nenhum outro estudo

verificou os efeitos da DWR em pessoas com DP. Em população de idosos, Kaneda et al. (2008), verificaram redução na oscilação corporal após programa com DWR.

Cruz et al. (2016), verificaram que após 10 semanas de intervenção com Ai Chi (EFA que combina movimentos de membros superiores, inferiores e tronco em ritmo lento e coordenado, provenientes do Tai Chi e Qi Gong), com duas sessões semanais de 45 minutos, houve melhoria no teste de equilíbrio de Tinetti, o qual avalia o equilíbrio a partir de um método de observação direta, utilizando qualificadores numéricos de acordo com a capacidade de execução de ações específicas que compõem a atividade funcional testada. Para o mesmo protocolo de intervenção e duração, Cruz (2017) verificou melhorias no equilíbrio postural, mensurado por meio da Escala de Equilíbrio de Berg (BBS) e no teste de equilíbrio de Tinetti. Em 2018, o mesmo autor realizou o protocolo durante 11 semanas, aumentando o tempo em que os pacientes com DP conseguiam se manter em posição unipodal (CRUZ, 2018).

Kurt et al. (2018), avaliaram os efeitos de 5 semanas de Ai Chi, com 5 sessões semanais, sob o índice médio-lateral, anteroposterior e total de equilíbrio por meio do sistema Biodex, bem como pela BBS. Observaram redução nos índices de equilíbrio, indicando menor variação da oscilação postural, e aumento no escore da BBS.

Pompeu et al. (2013), desenvolveram protocolo de fisioterapia aquática, composto de atividades rítmicas, de coordenação, equilíbrio, para o tronco e Ai Chi, durante 12 semanas, com 3 sessões semanais. Os participantes obtiveram melhoria no equilíbrio postural, avaliado por meio da BBS.

Shahmohammadi et al (2017), incluíram na intervenção aquática de 8 semanas (3 sessões/semana), exercícios de caminhada para frente, para trás, em linha reta, em direções alternadas, na ponta dos pés, sob os calcanhares, passe e recebimento de bola para frente e lados. Avaliaram o equilíbrio por meio de plataforma de força, em condição de pés afastados na largura do ombro e ligeiramente abduzidos. Os autores interpretaram o aumento da amplitude e amplitude de oscilação do CP como melhor capacidade de equilíbrio. Neste sentido, Johnson et al. (2013), buscaram determinar a eficácia dos testes clínicos (teste do empurrão), TUG, das escalas de equilíbrio, de comprometimento motor (UPDRS) e da posturografia estática (condições de olhos abertos e fechados) e dinâmica em plataforma de força na detecção de instabilidade postural. Observaram que na

posturografia estática o grupo DP sem histórico de quedas apresentou maior valor de distância percorrida (cm) do COP em comparação com grupo controle, de idosos saudáveis. O grupo DP com histórico de quedas apresentou valores superiores para o percentil 95 da área de oscilação e para o comprimento do menor eixo do percentil 95, quando comparado ao grupo controle. Entre as pessoas diagnosticadas com DP, independente do histórico de quedas, foram encontradas correlações negativas entre o percentil 95 da área de oscilação com os escores das escalas de equilíbrio sob a condição OA e com o escore da BBS sob a condição OF. Também foi observada correlação positiva entre o percentil 95 da área de oscilação com o TUG, sob a condição OA e com a escala de comprometimento motor da UPDRS, sob as condições OA e OF. Baseado nestes resultados, este estudo entende que o aumento nas variáveis da oscilação corporal representam pior desempenho no teste de equilíbrio estático.

Silva e Israel (2019) observaram aumento significativo na pontuação da BBS, após 20 sessões (duas vezes/semana) de um protocolo de exercícios aquáticos com dupla tarefa em pessoas com DP.

Viva et al (2011), avaliaram e compararam 2 protocolos diferentes de fisioterapia (aquática e terrestre) em pessoas com DP durante 4 semanas, composto por 2 sessões semanais. O protocolo de exercício consistiu em exercícios de mobilidade para o tronco, para estabilidade postural, de transferência e mudanças de posturas, em sua maioria de acordo com o método Halliwick. Observaram aumento na distância percorrida no Teste de Alcance Funcional (FRT) e na pontuação da BBS, indicando aprimoramento do equilíbrio.

O estudo de Volpe et al. (2014) avaliou o equilíbrio postural por meio da BBS, ABC e FRT em plataforma de força, antes e após período de intervenção com hidroterapia aquática (2 meses, 5 sessões/semana), que consistiu em treinamento do equilíbrio com base em perturbação. Observaram aumento na pontuação da BBS, da ABC e nos limites da estabilidade no FRT. Volpe et al. (2017) propuseram intervenção em ambiente aquático baseado em exercícios para realinhamento postural, encontrando aumentos na BBS e ABC.

Por fim, Zhu et al. (2018) avaliaram o efeito de um treinamento aquático com obstáculos e compararam com terapia aquática tradicional (método Halliwick). Após 6 semanas (5 sessões/semana), observaram aumento no FRT, porém não na BBS.

O grupo que realizou treinamento aquático com obstáculos apresentou melhorias significativas em relação ao método tradicional.

No presente estudo o equilíbrio foi influenciado pelo programa de DWR em condição de maior desafio (base em semi-tandem e olhos fechados), desta forma, **a hipótese 3, de que o programa de DWR contribuiria com a redução da oscilação corporal em pessoas diagnosticadas com a doença de Parkinson foi parcialmente aceita.**

#### 5.5.3.2 Equilíbrio postural dinâmico

O quarto objetivo desta pesquisa foi avaliar o equilíbrio postural dinâmico de pessoas diagnosticadas com a doença de Parkinson e compará-lo a um grupo controle, por meio da avaliação do TUG, instrumento de medida altamente correlacionado com a mobilidade funcional, velocidade da marcha e quedas em adultos idosos (VICCARO; PERERA; STUDENSKI, 2012). Em pessoas com DP, a cada aumento de 1 segundo no teste, ocorre aumento de 5,4% nas chances de ocorrer uma queda (NOCERA et al., 2013).

Não houve alterações significativas no TUG após período de treinamento com DWR. Existem evidências de que a força dos flexores e extensores de joelho está relacionada com tarefas de deambulação funcional entre pessoas com DP, de modo que possa existir uma correlação positiva entre a força e a estabilidade postural dinâmica (NOCERA et al., 2010). O TUG resulta de um conjunto de ações que envolve força muscular, marcha e mudança de direção e alterações no seu resultado podem decorrer da associação desses fatores. Assim a falta de mudanças significativas nos grupos musculares ao redor da articulação do joelho pode ter contribuído para não haver mudanças no equilíbrio dinâmico, avaliado pelo TUG.

O resultado obtido neste estudo contraria a maioria dos achados em outros estudos que utilizaram este instrumento de medida após intervenção com atividades aquática. Estudos que realizaram intervenção com Ai Chi verificaram redução significativa no tempo de desempenho no teste (CRUZ; LUENGOB; LAMBECK, 2016; CRUZ, 2018; KURT et al., 2017; PÉREZ DE LA CRUZ, 2017). O estudo de Pompeu et al. (2013) realizou exercícios de atividades rítmicas, coordenação,

equilíbrio, para o tronco e Ai Chi, obtendo resultado positivo e significativo. O estudo de Silva e Israel (2019) foi o único a realizar intervenção com dupla tarefa em ambiente aquático para pessoas com DP e encontraram redução significativa do TUG. Volpe et al. (2014) encontraram redução no tempo do teste após realizar exercícios de equilíbrio com base em perturbação e Volpe et al. (2017) após exercícios para realinhamento postural. Zhu et al. (2018) encontraram redução do TUG nos dois grupos de intervenção aquática, conforme descrito anteriormente, e o grupo que realizou exercícios com obstáculo obteve melhor benefício. Somente o estudo de Vivas et al. (2011) não obteve efeitos positivos significativos após período de intervenção com o método Halliwick.

O programa de DWR não foi capaz de modificar o equilíbrio dinâmico de pessoas com DP, contudo ressalta-se que os valores iniciais e finais da amostra ficaram abaixo do ponto de corte proposto para discriminar risco de queda em pessoas com DP, de 11,5 segundos (NOCERA et al., 2013). Assim, **a hipótese 4, de que o programa de DWR contribuiria com redução do tempo do teste de equilíbrio dinâmico em pessoas diagnosticadas com a doença de Parkinson foi rejeitada.**

#### 5.5.3.3 Função motora e qualidade de vida

Os últimos objetivos deste estudo foram verificar o efeito da DWR na função motora e qualidade de vida em pessoas diagnosticadas com a doença de Parkinson e compará-lo a um grupo controle, por meio da avaliação do domínio III da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson e do Questionário de doença de Parkinson, respectivamente. O domínio III da UPDR fornece pontuação global para funções e atividades relacionadas ao movimento, frequentemente utilizada para obter informações sobre a progressão da doença e o PDQ-39 sobre a qualidade de vida (KEUS et al., 2014).

Em 2015, foi conduzido um estudo que detectou a mínima diferença clinicamente importante do domínio III da UPDRS, sugerindo a pontuação de 3,25 pontos para melhoria e 4,63 pontos para piora na função motora (HORVÁTH et al., 2015). Neste estudo foi detectado redução de 2,2 pontos após intervenção com DWR, não constituindo redução clínica importante. Mais recentemente, outro estudo

foi publicado quanto a mínima diferença clinicamente importante para o PDQ-39, no qual foi sugerido que 4,72 pontos indicariam melhoria e 4,22 piora clínica para qualidade de vida em pacientes com DP (HORVÁTH et al., 2017). Este estudo, embora não tenha detectado diferença significativa após o período de intervenção, obteve diferença de 5,62 pontos, sugerindo mudança clínica na qualidade de vida dos participantes após a intervenção com DWR.

Em 2019 um estudo de revisão sistemática, a partir da falta de evidência em relação ao EFA sob a função motora e qualidade de vida na DP, buscou identificar quais os efeitos nesses desfechos e se teria efeitos mais significativos na comparação com outras formas de exercício. De modo geral, o EFA consistiu em 3 fases – aquecimento, fase central e volta a calma. Os estudos inseridos já foram previamente descritos neste estudo (CARROL, VIVAS, VOLPE 2014, CRUZ, 2017 E KURT). O estudo de Carroll foi o único que comparou o EFA com tratamento padrão (medicamento e atividades da vida diária), encontrando diferença mediana de 4,5 pontos para a UPDRSIII com diferença significativa entre os momentos e grupos, e 5,77 para o PDQ-39 no grupo que realizou exercício no ambiente aquático, sem diferenciação entre os grupos.

Dos estudos que compararam o EFA com exercício terrestre, a intervenção proposta por Volpe et al. (2014) contribuiu com redução de 8,3 pontos na UPDRSIII e de 18,4 no PDQ-39. Volpe et al. (2017) obtiveram resultados positivos após intervenção com realinhamento postural em ambiente aquático, reduzindo em 6,1 pontos a UPDRSIII e 9,6 do PDQ-39. Kurt et al. (2017) observaram redução de 3,29 pontos entre os momentos, após intervenção com Ai Chi na UPDRSIII e 4 pontos no PDQ-39, sendo essas diferenças significativas entre os grupos, a favor do EFA. Para a UPDRSIII o estudo de revisão identificou qualidade de evidências baixas, enquanto para o PDQ-39, alta, suportando o valioso efeito do EFA na qualidade de vida de pessoas com DP (COGUSI et al., 2019).

O programa de DWR não foi capaz de modificar a função motora de pessoas com DP, assim, **a hipótese 5, de que o programa de DWR contribuiria com redução do escore do domínio III do UPDRS em pessoas diagnosticadas com a doença de Parkinson foi rejeitada.** Por outro lado, o programa de DWR foi capaz de obter redução da pontuação do PDQ-39 acima da mínima diferença clinicamente importante sugerida previamente, assim, **a hipótese 6, de que o programa de DWR**



**contribuiria com redução do escore do PDQ-39 em pessoas diagnosticadas com a doença de Parkinson foi aceita.**

## **5.6 LIMITAÇÕES E POSSIBILIDADES FUTURAS**

A primeira limitação deste estudo diz respeito a divisão dos grupos, que foi realizada por conveniência da pesquisadora, o que pode resultar em viés quanto as características da amostra. Estudos futuros devem considerar a randomização.

O pequeno número de participantes nos grupos constitui uma limitação, visto que a previsão baseada em cálculo amostral era de 30 participantes. Estudos futuros devem considerar o número mínimo de participantes proposto pelo cálculo amostral e buscar meios de reduzir a perda amostral ao longo do processo.

O GC não é um grupo sem exercício e durante o período manteve a rotina diária de atividades. A participação do GC na avaliação de seguimento não pode ser realizada, o que limitou a comparação entre os grupos. Porém salienta-se que após o estudo os participantes que tivessem interesse, puderam participar em outro programa de EFA atendido por grupo de pesquisa da UFPR.

Foram utilizados testes objetivos para mensuração das variáveis, porém em estudos futuros outros instrumentos clínicos podem ser associados para identificar como modificações na função muscular, marcha e equilíbrio modulam as atividades funcionais de pessoas com DP.

Este foi o primeiro estudo que utilizou um programa de DWR como forma de intervenção em pessoas com DP. A última fase do programa (esforço muito intenso) pode ter sido influenciada pela bradicinesia, não ter gerando os benefícios esperados, assim, estudos futuros devem considerar esta questão na formulação da progressão do exercício. Partindo de que os mecanismos perceptivos advindos dos sistemas sensoriais somados a seletividade da atenção durante a atividade assumem papel importante no controle motor (BERTOLDI; ISRAEL; LADEWIG, 2011) a utilização de dicas auditórias também pode ser considerada futuramente, pela utilização de metrônomo ou música, por exemplo. É necessário que novas pesquisas sejam conduzidas para que os efeitos sejam melhor definidos.



## 5.7 CONCLUSÕES

Este estudo teve por objetivo analisar os efeitos de um programa de exercício físico aquático na função muscular, marcha e equilíbrio postural em pessoas com doença de Parkinson, grau leve a moderado.

O programa DWR apresentou benefícios na função muscular, traduzidos no aumento do no pico de torque e pico de torque normalizado pela massa corporal nos músculos flexores e extensores de quadril. A resistência imposta pela água, maximizada pelo aumento da velocidade proposta pelo programa, e a possibilidade de desenvolver a atividade com maior amplitude articular contribuíram para este resultado.

Foram observados ganhos importantes na marcha, especialmente sob o aumento da velocidade, elevação do pé do solo e amplitude de quadril. O aumento da função muscular de flexores e extensores de quadril pode ter contribuído substancialmente com este resultado. A redução significativa do tempo de apoio duplo observada após o período de intervenção com DWR indica melhora do controle postural maior confiança no ato de caminhar.

O equilíbrio estático melhorou com o programa de DWR em condição de maior desafio, pela redução do comprimento total, amplitude média na direção médio-lateral e área do centro de pressão, na condição de base em semi-tandem e olhos fechados. A DWR pode ter proporcionado melhor capacidade em utilizar o sistema somatossensorial, tendo em vista que é realizada em cadeia cinética aberta, caracterizada como mais instável e, portanto, de maior desafio em sua execução.

Houve aumento na qualidade de vida após o programa de DWR. Os benefícios na função muscular, marcha e equilíbrio se traduziram em melhor percepção de qualidade de vida, contribuindo com aumento na funcionalidade e consequentemente na independência deste grupo.

Por fim, as características da atividade proposta e a progressão do exercício foram capazes de gerar benefícios em pessoas com DP. O presente estudo preenche uma lacuna no que se refere a modalidade proposta para população estudada e aos instrumentos de avaliação dentre os estudos que realizaram intervenções em ambiente aquático.

## CAPÍTULO VI

### CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

## 6 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

Este estudo identificou a maior frequência do SNP R1441C em casos esporádicos de DP no Brasil, até o momento, e maior em relação à média global. Sugere-se que estudos futuros investiguem a relação de outras variantes genéticas com a função muscular, padrão da marcha e controle postural e a modulação dos genes na resposta ao exercício físico.

Todos os parâmetros cinemáticos espaço-temporais lineares apresentaram diferença significativa entre os grupos de idosas e pessoas com DP. A velocidade média da marcha ficou abaixo do valor sugerido para boa expectativa de vida. O tempo de apoio duplo foi a variável que apresentou maior diferenciação entre os grupos.

O programa de *deep water running* contribuiu no aumento do pico de torque e pico de torque normalizado pela massa corporal nos músculos flexores e extensores de quadril; no aumento da velocidade, elevação do pé do solo e amplitude de quadril, bem como na redução no tempo do ciclo da marcha, nas fases de apoio duplo e de balanço; na redução do comprimento total, amplitude média na direção médio-lateral e área do centro de pressão, na condição de base em semi-tandem e olhos fechados, em condição de aviação com maior desafio; na redução do escore do PDQ-39, indicando aumento na qualidade de vida.

Sugere-se que estudos futuros utilizem a DWR como forma de intervenção em pessoas com DP, considerando outras progressões do exercício, e a utilização de dicas auditivas, a fim de que os efeitos sejam melhor definidos.

As características da atividade proposta e a progressão do exercício geraram benefícios em pessoas com DP, contudo sugere-se que outros estudos verifiquem a possibilidade de combinar a DWR com exercícios específicos de força para analisar possíveis ganhos adicionais, como na função muscular de flexores e extensores de joelho.

## REFERÊNCIAS

- ABBAS, M. M.; XU, Z.; TAN, L. C. S. Epidemiology of Parkinson's Disease-East Versus West. **Movement Disorders Clinical Practice**, v. 5, n. 1, p. 14–28, 2018.
- AGUIAR, P. DE C. et al. Genetic and environmental findings in early-onset Parkinson's disease Brazilian patients. **Movement Disorders**, v. 23, n. 9, p. 1228–1233, 2008.
- AHLSSKOG, J. E. Does vigorous exercise have a neuroprotective effect in Parkinson disease? **Neurology**, v. 77, n. 3, p. 288–294, 2011.
- ALBERTI, D.; LAZAROTTO, L.; BENTO, P. C. B. Effects of a deep-water running program on muscle function and functionality in elderly women community-dwelling. **Motriz. Revista de Educacao Fisica**, v. 23, n. 4, 2017.
- ALCALAY, R. et al. Motor phenotype of LRRK2 G2019S carriers in Early Onset Parkinson Disease. **Archives of Neurology**, v. 66, n. 12, p. 15717–1522, 2009.
- ALCOCK, L. et al. Step length determines minimum toe clearance in older adults and people with Parkinson's disease. **Journal of Biomechanics**, v. 71, p. 30–36, 2018.
- ALLEN, N. E. et al. Reduced muscle power is associated with slower walking velocity and falls in people with Parkinson's disease. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 16, n. 4, p. 261–264, 2010.
- ALLEN, N. E.; SCHWARZEL, A. K.; CANNING, C. G. Recurrent Falls in Parkinson's Disease: A Systematic Review. **Hindawi**, p. 1–16, 2013.
- AMBROSI, G.; CERRI, S.; BLANDINI, F. A further update on the role of excitotoxicity in the pathogenesis of Parkinson's disease. **Journal of Neural Transmission**, v. 121, n. 8, p. 849–859, 2014.
- AYÁN, C. et al. Effects of two different exercise programs on gait parameters in individuals with Parkinson's disease: A pilot study. **Gait and Posture**, v. 39, n. 1, p. 648–651, 2014.
- AYÁN, C.; CANCELA, J. Feasibility of 2 different water-based exercise training programs in patients with parkinson's disease: A pilot study. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 93, n. 10, p. 1709–1714, 2012a.
- AYÁN, C.; CANCELA, J. M. Effects of aquatic exercise on persons with Parkinson's disease: A preliminary study. **Science and Sports**, v. 27, n. 5, p. 300–304, 2012b.
- BARBIERI, F. A. et al. **Parkinson's Disease and Gait Asymmetry**. [s.l.] Springer, 2017.

- BARBIERI, F. A. et al. Postural control, falls and Parkinson's disease: Are fallers more asymmetric than non-fallers? **Human Movement Science**, v. 63, p. 129–137, 2019.
- BARBOSA, M. T. et al. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: A community-based survey in Brazil (the Bambuí Study). **Movement Disorders**, v. 21, n. 6, p. 800–808, 2006.
- BARRY, G.; GALNA, B.; ROCHESTER, L. The role of exergaming in Parkinson's disease rehabilitation: a systematic review of the evidence. **Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation**, v. 11, n. 1, p. 1–10, 2014.
- BARSOTTINI, O. G. P. et al. Clinical and molecular neuroimaging characteristics of Brazilian patients with Parkinson's disease and mutations in PARK2 or PARK8 genes. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 67, n. 1, p. 7–11, 2009.
- BECKER, B. E. Aquatic Therapy: Scientific Foundations and Clinical Rehabilitation Applications. **PM and R**, v. 1, n. 9, p. 859–872, 2009.
- BEECHAM, G. W. et al. PARK10 is a major locus for sporadic neuropathologically confirmed Parkinson disease. **Neurology**, v. 84, p. 972–980, 2015.
- BERETTA, V. S. et al. Challenging postural tasks increase asymmetry in patients with Parkinson's disease. **PLoS ONE**, v. 10, n. 9, p. 1–11, 2015.
- BERG, D. et al. Movement disorder society criteria for clinically established early Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 00, n. 00, p. 1–4, 2018.
- BERTOLDI, A. L. S.; ISRAEL, V. L.; LADEWIG, I. O papel da atenção na fisioterapia neurofuncional. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 18, n. 2, p. 195–200, 2011.
- BIASOLI, M. C. Hidroterapia: aplicabilidades clínicas. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 63, p. 225–237, 2006.
- BŁASZCZYK, J. W. et al. Assessment of postural instability in patients with Parkinson's disease. **Experimental Brain Research**, v. 183, n. 1, p. 107–114, 2007.
- BŁASZCZYK, J. W.; ORAWIEC, R. Assessment of postural control in patients with Parkinson's disease: Sway ratio analysis. **Human Movement Science**, v. 30, n. 2, p. 396–404, 2011.
- BLAZKIEWICZ, M.; WISZOMIRSKA, I.; WIT, A. Comparison of four methods of calculating the symmetry of spatial-temporal parameters of gait. **Acta of Bioengineering and Biomechanics**, v. 16, n. 1, 2014.
- BOHANNON, R. W.; ANDREWS, A. W. Normal walking speed: a descriptive meta-analysis. **Physiotherapy**, v. 97, n. 3, p. 182–189, 2011.

- BOMBIERI, F. et al. Parkinsonism and Related Disorders Walking on four limbs : A systematic review of Nordic Walking in Parkinson disease. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 38, p. 8–12, 2017.
- BONIFATI, V. Genetics of Parkinson's disease - state of the art, 2013. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 20, n. SUPPL.1, p. S23–S28, 2014.
- BORGES, E. D. et al. Força muscular isocinética dos extensores do joelho em indivíduos com doença de Parkinson. **Fisioterapia em Movimento**, v. 26, n. 4, p. 803–811, 2013.
- BOUHOUCHE, A. et al. LRRK2 G2019S Mutation: Prevalence and Clinical Features in Moroccans with Parkinson's Disease. **Hindawi**, p. 1–7, 2017.
- BRANDALIZE, D. et al. Exposição crônica em ambiente de conflito sensorial e sua influência no controle postural. **Motriz**, v. 18, n. 4, p. 721–727, 2012.
- BRIDGEWATER, K. J.; SHARPE, M. H. Trunk muscle performance in early Parkinson's disease. **Physical Therapy**, v. 78, n. 6, p. 566–576, 1998.
- BROMAN, G. et al. High intensity deep water training can improve aerobic power in elderly women. **European Journal of Applied Physiology**, v. 98, n. 2, p. 117–123, 2006.
- BUCHNER DM et al. Evidence for a non-linear relationship between leg strength and gait speed. **Age and Ageing**, v. 25, n. 5, p. 386–391, 1996.
- BZDÚŠKOVÁ, D. et al. Gait & Posture Parkinson ' s disease versus ageing : di ff erent postural responses to soleus muscle vibration. **Gait & Posture**, v. 65, p. 169–175, 2018.
- CAMPBELL, D. T.; STANLEY, J. C. **Experimental and Quasi-Experimental Design for Research**. Boston: Houghton Mifflin, 1963. v. 29
- CANO-DE-LA-CUERDA, R. et al. Is there muscular weakness in parkinson's disease? **American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 89, n. 1, p. 70–76, 2010.
- CAPATO, T. T. DA C.; DOMINGOS, J. M. M.; ALMEIDA, L. R. S. DE. **Versão em Português da Diretriz Europeia de Fisioterapia para a Doença de Parkinson**. 1ª ed. São Paulo: Editora e Eventos Omnifarma, 2015.
- CARROLL, L. M. et al. Aquatic Exercise Therapy for People With Parkinson Disease: A Randomized Controlled Trial. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 98, n. 4, p. 631–638, 2017.
- CARVALHO, A. O. DE et al. Physical Exercise For Parkinson's Disease: Clinical And

Experimental Evidence. **Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health**, v. 14, p. 89–98, 2018.

CHEN-PLOTKIN, A. S. et al. Finding useful biomarkers for Parkinson's disease. **Science Translational Medicine**, v. 10, n. 454, p. 1–9, 2018.

CHENG, H.-C.; ULANE, C. M.; BURKE, R. E. Clinical Progression in Parkinson's Disease and the Neurobiology of Axons. **Ann Neurol**, v. 67, n. 6, p. 715–725, 2010.

CHIEN, H. F. et al. Frequency of the LRRK2 G2019S mutation in late-onset sporadic patients with Parkinson's disease. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 72, n. 5, p. 356–359, 2014.

CHIN-CHAN, M.; NAVARRO-YEPES, J.; QUINTANILLA-VEGA, B. Environmental pollutants as risk factors for neurodegenerative disorders: Alzheimer and Parkinson diseases. **Frontiers in Cellular Neuroscience**, v. 9, n. April, p. 1–22, 2015.

CHODUR, A. **A influência das dicas de aprendizagem na realização de duas atividades de vida diária em pacientes com doença de Parkinson**. [s.l.] Universidade Federal do Paraná, 2009.

CHRISTENSEN, K. V; SMITH, G. P.; WILLIAMSON, D. S. **Development of LRRK2 Inhibitors for the Treatment of Parkinson's Disease**. 1. ed. [s.l.] Elsevier B.V., 2017. v. 56

CHUNG, C. L. H.; THILARAJAH, S.; TAN, D. Effectiveness of resistance training on muscle strength and physical function in people with Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. **Clinical Rehabilitation**, v. 30, n. 1, p. 11–23, 2016.

CLERICI, I. et al. Land Plus Aquatic Therapy Versus Land-Based Rehabilitation Alone for the Treatment of Freezing of Gait in Parkinson Disease: A Randomized, Controlled Study. **Physical Therapy**, v. 99, n. 5, p. 591–600, 2019.

COCK, A. DE et al. Gait characteristics under different walking conditions: Association with the presence of cognitive impairment in community-dwelling older people. **PLoS ONE**, v. 12, n. 6, p. 1–19, 2017.

COHEN, A. D. et al. Neuroprotective effects of prior limb use in 6-hydroxydopamine-treated rats: Possible role of GDNF. **Journal of Neurochemistry**, v. 85, n. 2, p. 299–305, 2003.

CONTINI, R.; GAGE, H.; DRILLIS, R. **HUMAN GAIT CHARACTERISTICS**. [s.l.] Pergamon Press Ltd, 1965.

CORCOS, D. M. et al. Strength in Parkinson's disease: Relationship to rate of force

- generation and clinical status. **Annals of Neurology**, v. 39, n. 1, p. 79–88, 1996.
- CORNEJO-OLIVAS, M. et al. Variable frequency of LRRK2 variants in the Latin American research consortium on the genetics of Parkinson's disease ( LARGE-PD ), a case of ancestry. **NJP Parkinson's Disease**, v. 1, p. 1–6, 2018.
- CORREA, T. V.; SANTOS DE BRITTO, V. L.; LOURENCO CORREA, C. Progressive Muscular Strength Protocol for the Functionality of Upper Limbs in Individuals with Parkinson's disease: Protocol Study. **International Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 05, n. 06, p. 23–25, 2017.
- CRISCUOLO, C. et al. The LRRK2 R1441C Mutation is More Frequent Than G2019S in Parkinson's Disease Patients from Southern Italy. **Movement Disorders**, v. 26, n. 9, p. 1733–1736, 2011.
- CRUZ, S. P. LA; LUENGOB, A. G.; LAMBECK, J. Efectos de un programa de prevención de caídas con Ai Chi acuático en pacientes diagnosticados de parkinson. **Neurología**, v. 31, n. 3, p. 176–182, 2016.
- CRUZ, S. P. A bicentric controlled study on the effects of aquatic Ai Chi in Parkinson disease. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 36, p. 147–153, 2018.
- CUGUSI, L. et al. Nordic Walking for the management of people with Parkinson's disease: a systematic review. **PM&R**, 2017.
- CUGUSI, L. et al. Aquatic exercise improves motor impairments in people with Parkinson ' s disease , with similar or greater bene fi ts than land-based exercise : a systematic review. **Journal of Physiotherapy**, v. 65, n. 2, p. 65–74, 2019.
- DEL REY, N. L. et al. Advances in Parkinson ' s disease: 200 years later. **Frontiers in Neuroanatomy**, v. 12, n. December, p. 113, 2018.
- DELABARY, S.; GIOVANNINI, I. Effects of dance practice on functional mobility , motor symptoms and quality of life in people with Parkinson ' s disease : a systematic review with meta-analysis. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 30, n. 7, p. 727–735, 2017.
- DONÁ, F. et al. Changes in postural control in patients with Parkinson ' s disease : a posturographic study. **Physiotherapy**, v. 102, p. 272–279, 2016.
- DUARTE, M.; FREITAS, S. M. S. F. Revision of posturography based on force plate for balance evaluation. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 14, n. 3, p. 183–192, 2010.
- DUFFELL, L. D. et al. Gait adaptations with aging in healthy participants and people with knee-joint osteoarthritis. **Gait & Posture**, v. 57, p. 246–251, 2017.



- DURMUS, B. et al. Lower extremity isokinetic muscle strength in patients with Parkinson's disease. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 17, n. 7, p. 893–896, 2010.
- EDSTRÖM, L. Selective changes in the sizes of red and white muscle fibres in upper motor lesions and Parkinsonism. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 11, n. 6, p. 537–550, 1970.
- ELBAZ, A. , CARCAILLON, L., KAB S., MOISAN, F. Epidemiology of Parkinson's disease. **Revue Neurologique**, v. 172, p. 14–26, 2016.
- FARLOW, J. L. et al. HHS Public Access. v. 73, n. 1, p. 68–75, 2016.
- FELLER, K. J.; PETERKA, R. J.; HORAK, F. B. Sensory Re-weighting for Postural Control in Parkinson's Disease. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 13, p. 1–17, 2019.
- FERESHTEHNEJAD, S. M.; POSTUMA, R. B. Subtypes of Parkinson's Disease: What Do They Tell Us About Disease Progression? **Current Neurology and Neuroscience Reports**, v. 17, n. 4, 2017.
- FERNANDES, V. L. S. et al. Postural changes versus balance control and falls in community-living older adults: a systematic review. **Fisioterapia em Movimento**, v. 31, p. 1–15, 2018.
- FERRAZZOLI, D. et al. Balance dysfunction in Parkinson's disease: The role of posturography in developing a rehabilitation program. **Parkinson's Disease**, v. 2015, 2015.
- FIELD, A. **Descobrimos a Estatística usando o SPSS [recurso eletrônico]**. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.
- FONZO, A. DI et al. Comprehensive analysis of the LRRK2 gene in sixty families with Parkinson's disease. **European Journal of Human Genetics**, v. 14, p. 322–331, 2006.
- FRAZZITTA, G. et al. Differences in muscle strength in Parkinsonian patients affected on the right and left side. **PLoS ONE**, v. 10, n. 3, p. 1–8, 2015.
- FUKUNAGA, J. Y. et al. Postural control in Parkinson's disease. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 80, n. 6, p. 508–514, 2014.
- GAMA, S. M. Expressão de GDNF em células estriatais: efeito de fatores solúveis libertados por células do mesencéfalo ventral após lesão dopaminérgica. 2012.
- GILADI, N.; BALASH, Y. The clinical approach to gait disturbances in Parkinson's disease; maintaining independent mobility. **J Neural Transm**, v. 70, p. 327–332,

2006.

GLENDINNING, D.; ENOKA, R. Skeletal Muscle Series Motor Unit Behavior in Parkinson's Disease. **Physical Therapy**, v. 74, n. 1, p. 61–70, 1994.

GOLDMAN, S. M. Environmental Factors and Parkinson's Disease. **Rev. Pharmacol. Toxicol.**, v. 54, p. 141–64, 2014.

GONZÁLEZ, P. M. Anthropometric, functional and foot trajectory determinants of stride length in self-reliant community-dwelling elderly persons in Talca, Chile. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 19, n. 3, p. 495–505, 2016.

GOODWIN, V. A. et al. The effectiveness of exercise interventions for people with Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. **Movement Disorders**, v. 23, n. 5, p. 631–640, 2008.

GREENBAUM, L. et al. The LRRK2 G2019S mutation status does not affect the outcome of subthalamic stimulation in patients with Parkinson's disease. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 19, n. 11, p. 1053–1056, 2013.

GUEDES, L. C. et al. Parkinsonism and Related Disorders Worldwide frequency of G2019S LRRK2 mutation in Parkinson's disease: A systematic review. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 16, n. 4, p. 237–242, 2010.

GUILLAMÓN, E. M. et al. Does aquatic exercise improve commonly reported predisposing risk factors to falls within the elderly? A systematic review. **BMC Geriatrics**, v. 19, n. 1, p. 1–16, 2019.

GUNZLER, S. A. et al. Motor and non-motor features of Parkinson's disease in LRRK2 G2019S carriers versus matched controls. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 388, p. 203–207, 2018.

GUSTAFSSON, H. et al. Low muscle strength in late adolescence and Parkinson disease later in life. **Neurology**, v. 84, n. 18, p. 1862–1869, 2015.

HAMMOND, K. G. et al. Neuromuscular rate of force development deficit in Parkinson disease. **Clinical Biomechanics**, v. 45, n. August 2016, p. 14–18, 2017.

HASS, C. J. et al. Quantitative normative Gait data in a large cohort of ambulatory persons with parkinson's disease. **PLoS ONE**, v. 7, n. 8, p. 4–8, 2012.

HASS, C. J. et al. Defining the clinically meaningful difference in gait speed in persons with Parkinson disease. **Journal of Neurologic Physical Therapy**, v. 38, n. 4, p. 233–238, 2014.

HAUSDORFF, J. M. Gait dynamics in Parkinson's disease: Common and distinct behavior among stride length, gait variability, and fractal-like scaling. **Chaos**, v. 19, n.

2, p. 1–14, 2009.

HIRSCH, M. A.; FARLEY, B. G. Exercise and neuroplasticity in persons living with Parkinson's disease. **European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 45, n. 2, p. 215–229, 2009.

HOEHN, M. M.; YAHR, M. D. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. **Neurology**, v. 17, n. May, 1967.

HORAK, F. B. Postural orientation and equilibrium: What do we need to know about neural control of balance to prevent falls? **Age and Ageing**, v. 35, n. SUPPL.2, p. 7–11, 2006.

HORAK, F. B.; SHUPERT, C. L.; MIRKA, A. Components of Postural Dyscontrol in the Elderly: A Review. **Neurobiology of Aging**, v. 10, n. 6, p. 727–738, 1989.

HORAK, F.; MACPHERSON, J. . Postural orientation and equilibrium. In: ROWELL, L.; SHEPHERD, J. T. (Eds.). . **Handbook of Physiology**. New York: American Physiological Society, 1996. p. 255–292.

HORVÁTH, K. et al. Minimal clinically important difference on the Motor Examination part of MDS-UPDRS. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 21, p. 1421–1426, 2015.

HORVÁTH, K. et al. Changes in Quality of Life in Parkinson's Disease: How Large Must They Be to Be Relevant? **Neuroepidemiology**, v. 48, n. 1, p. 1–8, 2017.

HUNT, S. E. et al. Ensembl variation resources. **Database**, v. 2018, n. 8, p. 1–12, 2018.

HWANG, S. et al. A Central Processing Sensory Deficit with Parkinson's disease. **Experimental Brain Research**, v. 234, n. 8, p. 2369–2379, 2017.

INKSTER, L. M. et al. Leg muscle strength is reduced in Parkinson's disease and relates to the ability to rise from a chair. **Movement Disorders**, v. 18, n. 2, p. 157–162, fev. 2003.

ISRAEL, V. L.; PARDO, M. B. L. Hydrotherapy: Application of an Aquatic Functional Assessment Scale ( AFAS ) in Aquatic Motor Skills Learning. **American International Journal of Contemporary Research**, v. 4, n. 2, p. 42–52, 2014.

JANSEN, I. E. et al. Discovery and functional prioritization of Parkinson's disease candidate genes from large-scale whole exome sequencing. **Genome Biology**, v. 18, n. 22, p. 1–26, 2017.

JENNER, P. Molecular mechanisms of L-DOPA-induced dyskinesia. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 9, n. 9, p. 665–677, 1 set. 2008.

- JUDGE, J. O. et al. The Relationship Between Physical Performance Measures and Independence in Instrumental Activities of Daily Living. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 44, n. 11, p. 1332–1341, 1996.
- KAKINUMA, S. et al. Muscle weakness in Parkinson's disease: Isokinetic study of the lower limbs. **European Neurology**, v. 39, n. 4, p. 218–222, 1998.
- KANEDA, K. et al. A comparison of the effects of different water exercise programs on balance ability in elderly people. **Journal of Aging and Physical Activity**, v. 16, n. 4, p. 381–392, 2008a.
- KANEDA, K. et al. Lower extremity muscle activity during deep-water running on self-determined pace. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 18, n. 6, p. 965–972, 2008b.
- KANITZ, A. C. et al. Effects of two deep water training programs on cardiorespiratory and muscular strength responses in older adults. **Experimental Gerontology**, v. 64, p. 55–61, 2015.
- KARIMI, A. et al. Parkinson Disease from Mendelian Forms to Genetic Susceptibility: New Molecular Insights into the Neurodegeneration Process. **Cellular and Molecular Neurobiology**, v. 38, n. 6, p. 1153–1178, 2018.
- KAUR, R.; MEHAN, S.; SINGH, S. Understanding multifactorial architecture of Parkinson's disease: pathophysiology to management. **Neurological Sciences**, v. 40, p. 13–23, 2019.
- KAWAKAMI, Y.; FUKUNAGA, T. New insights into In vivo human skeletal muscle function. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 34, n. 1, p. 16–21, 2006.
- KELOTH, S. M. et al. Which Gait Parameters and Walking Patterns Show the Significant Differences Between Parkinson's Disease and Healthy Participants? 2019.
- KEUS, S. et al. European Physiotherapy Guideline for Parkinson's Disease. **KNGF/ParkinsonNet, the Netherlands**, v. 1, n. 1, p. 32, 2014.
- KEUS, S. H. J.; MUNNEKE, M.; GRAZIANO, M. European physiotherapy guideline for parkinson's disease: Information for neurologists. **Movement Disorders**, v. 31, p. S589–S589, 2016.
- KIKKERT, L. H. J. et al. Gait characteristics and their discriminative power in geriatric patients with and without cognitive impairment. **Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation**, v. 14, n. 84, p. 1–10, 2017.
- KIM, C. Y.; ALCALAY, R. N. Genetic Forms of Parkinson's Disease. **Seminars in**

**Neurology**, v. 37, n. 2, p. 135–146, 2017.

KING, L. A.; HORAK, F. B. Delaying Mobility Disability in People With Parkinson Disease Using a Sensorimotor Agility Exercise Program. **Physical Therapy**, v. 89, n. 4, p. 384–393, 2009.

KIRK-SANCHEZ, N. J.; MCGOUGH, E. L. Physical exercise and cognitive performance in the elderly : current perspectives. **Clinial Interventions in Aging**, v. 9, p. 51–62, 2014.

KLEINER, A. F. R.; SCHLITTLER, D. X. D. C.; SÁNCHEZ-ARIAS, M. D. R. O papel dos sistemas visual , vestibular, somatosensorial e auditivo para o controle postural. **Revista de Neurociências**, v. 19, n. 2, p. 349–357, 2011.

KURT, E. E. et al. Effects of Ai Chi on balance, quality of life, functional mobility, and motor impairment in patients with Parkinson’s disease. **Disability and Rehabilitation**, v. 40, n. 7, p. 791–797, 2017.

LAUDER, T. D.; BUMS, A. S. Deep Water Running : An Effective Non-Weightbearing Exercise for the Maintenance of Land-Based Running Performance. **MILITARY MEDICINE**, v. 166, n. 3, p. 253–258, 2001.

LAUZÉ, M.; DANEAULT, J.-F.; DUVAL, C. The Effects of Physical Activity in Parkinson’s Disease : A Review. **Journal of Parkinson’s Disease**, v. 6, p. 685–698, 2016.

LEITE, N. et al. Effects of aquatic exercise and nutritional guidance on the body composition of obese children and adolescents. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 12, n. 4, 2010.

LESAGE, S.; BRICE, A. Role of Mendelian genes in “sporadic” Parkinson’s disease. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 18, p. S66–S70, 2012.

LI, X.-X. et al. Association between Parkinson’s disease and G2019S and R1441C mutations of the LRRK2 gene. **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 10, p. 1450–1454, 2015.

LILL, C. M. Genetics of Parkinson’s disease. **Molecular and Cellular Probes**, v. 30, n. 6, p. 386–396, 2016.

LIMA, L. O. et al. Work and power reduced in L-dopa naïve patients in the early-stages of Parkinson’s disease. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 74, n. 4, p. 287–292, 2016.

LIRANI-SILVA, E.; BERETTA, V. S.; MARIA, A. Postural Control and Somatosensory Information: Effects of Aging and Parkinson’s Disease. **Locomotion and Posture in**

**Older Adults**, p. 307–322, 2017.

LOPES, M. DE F. A. et al. Efeitos da caminhada aquática sobre aspectos antropométricos e metabólicos em jovens obesos. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, p. 145–155, 2015.

LUNATI, A.; LESAGE, S.; BRICE, A. The genetic landscape of Parkinson ' s disease. **Revue Neurologique**, v. 174, n. 9, p. 628–643, 2018.

MACKAY, C. P.; KUYS, S. S.; BRAUER, S. G. Review Article The Effect of Aerobic Exercise on Brain-Derived Neurotrophic Factor in People with Neurological Disorders : A Systematic Review and Meta-Analysis. v. 2017, 2017.

MACLEOD, A. D.; TAYLOR, K. S. M.; COUNSELL, C. E. Mortality in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. **Movement Disorders**, v. 29, n. 13, p. 1615–1622, 2014.

MAGRINELLI, F. et al. Pathophysiology of Motor Dysfunction in Parkinson's Disease as the Rationale for Drug Treatment and Rehabilitation. **Parkinson's Disease**, v. 2016, 2016.

MAHLKNECHT, P. et al. Prevalence and Burden of Gait Disorders in Elderly Men and Women Aged 60 – 97 Years: A Population-Based Study. **PLoS ONE**, v. 8, n. 7, p. 1–7, 2013.

MAK, M. K. et al. Long-term effects of exercise and physical therapy in people with Parkinson disease. **Nature Reviews Neurology**, v. 13, n. 11, p. 689–703, 2017.

MALICKA, I. et al. Parameters characterising isokinetic muscular activity in patients with Parkinson' s disease – a pilot study. **Medical Rehabilitation**, v. 10, n. 3, p. 29–37, 2006.

MARRAS, C.; LANG, A. Parkinson's disease subtypes: Lost in translation? **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 84, n. 4, p. 409–415, 2013.

MASUMOTO, K. et al. Muscle activity and physiological responses during running in water and on dry land at submaximal and maximal efforts. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 32, n. 7, p. 1960–1967, 2018.

MEHRHOLZ, J. et al. Treadmill training for patients with Parkinson's disease. **The Cochrane database of systematic reviews**, v. 8, n. 1, p. 1–3, 2010.

MEREDITH-JONES, K.; LEGGE, M.; JONES, L. M. Circuit Based Deep Water Running Improves Cardiovascular Fitness, Strength and Abdominal Obesity in Older, Overweight Women Aquatic Exercise Intervention in Older Adults. **Medicina Sportiva**, v. 13, n. 1, p. 5–12, 2009.



- MESTRE, T. A. et al. Reproducibility of data-driven Parkinson's disease subtypes for clinical research. **Parkinsonism and Related Disorders**, n. July, p. 1–5, 2018.
- METHAJARUNON, P. et al. Systematic review of published studies on aquatic exercise for balance in patients with multiple sclerosis, Parkinson's disease, and hemiplegia. **Hong Kong Physiotherapy Journal**, v. 35, p. 12–20, 2016.
- MIRELMAN, A. et al. Fall risk and gait in Parkinson's disease: The role of the LRRK2 G2019S mutation. **Movement Disorders**, v. 28, n. 12, p. 1683–1690, 2013.
- MIRELMAN, A. et al. Review Gait impairments in Parkinson's disease. **The Lancet Global Health**, v. 4422, n. 19, p. 1–12, 2019.
- MONTEIRO, E. P. et al. Aspectos biomecânicos da locomoção de pessoas com doença de Parkinson: revisão narrativa. **Revista Brasileira de Ciencias do Esporte**, v. 39, n. 4, p. 450–457, 2017.
- MOON, H. E.; PAEK, S. H. Mitochondrial Dysction in Parkison's Disease. **Experimental neurobiology**, v. 23, n. 2, p. 103–16, 2015.
- MORRIS, M. et al. Abnormalities in the stride length-cadence relation in parkinsonian gait. **Movement Disorders**, v. 13, n. 1, p. 61–69, 1998.
- MORRIS, M. E. et al. Ability to modulate walking cadence remains intact in Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 57, n. 12, p. 1532–1534, 1994.
- MORRIS, M. E. et al. Stride length regulation in Parkinson's disease: Normalization strategies and underlying mechanisms. **Brain**, v. 119, n. 2, p. 551–568, 1996.
- MORRIS, M. E. et al. Constraints on the kinetic, kinematic and spatiotemporal parameters of gait in Parkinson's disease. **Human Movement Science**, v. 18, n. 2–3, p. 461–483, 1999.
- MOURA, P. R. DE; VIDAL, F. A. P. Signal transduction : a review about G protein. **Scientia Medica**, v. 21, n. 1, p. 31–36, 2011.
- MUNHOZ, R. P. et al. The G2019S LRRK2 mutation in Brazilian patients with Parkinson's disease: Phenotype in monozygotic twins. **Movement Disorders**, v. 23, n. 2, p. 290–294, 2008.
- MURRAY, M. Gait as a total pattern of movement. **American Journal of Physical Medicine**, v. 46, n. 1, p. 290–333, 1967.
- MURRAY, M. P. et al. Walking Patterns of Men with Parkinsonism. **American Journal of Physical Medicine**, v. 57, n. 6, p. 278–294, 1978.
- NALLEGOWDA, M. et al. Role of sensory input and muscle strength in maintenance

- of balance, gait, and posture in Parkinson's disease: A pilot study. **American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 83, n. 12, p. 898–908, 2004.
- NALLS, M. et al. Imputation of sequence variants for identification of genetic risks for Parkinson's disease: a meta-analysis of genome-wide association studies. **Lancet**, v. 377, n. 9766, p. 641–649, 2011.
- NEUMANN, D. A. **Cinesiologia do aparelho musculoesquelético: fundamentos para reabilitação**. 3. ed. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.
- NI, X. et al. Efficacy and Safety of Tai Chi for Parkinson ' s Disease : A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **PLoS ONE**, v. 9, n. 6, p. 1–11, 2014.
- NOCERA, J. R. et al. Knee Extensor Strength, Dynamic Stability, and Functional Ambulation: Are They Related in Parkinson's Disease? **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 91, n. 4, p. 589–595, abr. 2010.
- NOCERA, J. R. et al. Using the timed up & go test in a clinical setting to predict falling in parkinson's disease. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 94, n. 7, p. 1300–1305, 2013.
- NOGAKI, H.; KAKINUMA, S.; MORIMATSU, M. Movement velocity dependent muscle strength in Parkinson's disease. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 99, n. 3, p. 152–157, 1999.
- NOGAKI, H.; KAKINUMA, S.; MORIMATSU, M. Muscle weakness in Parkinson's disease: a follow-up study. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 8, n. 1, p. 57–62, 2001.
- NOYCE, A. J. et al. Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. **Annals of Neurology**, v. 72, n. 6, p. 893–901, 2012.
- NUYTEMANS, K. et al. Founder mutation p . R1441C in the leucine-rich repeat kinase 2 gene in Belgian Parkinson's disease patients. **European Journal of Human Genetics**, v. 16, p. 471–479, 2008.
- OKADA, Y. et al. Variable initial swing side and prolonged double limb support represent abnormalities of the first three steps of gait initiation in patients with Parkinson's disease with freezing of gait. **Frontiers in Neurology**, v. DEC, n. December, p. 1–10, 2011.
- OKUBADEJO, N. U. et al. Leucine rich repeat kinase 2 ( LRRK2 ) GLY2019SER mutation is absent in a second cohort of Nigerian Africans with Parkinson disease. **PLoS ONE**, v. 13, n. 12, p. 1–7, 2018.



- ORR, C. F.; ROWE, D. B.; HALLIDAY, G. M. An inflammatory review of Parkinson's disease. **Progress in Neurobiology**, v. 68, n. 5, p. 325–340, 2002.
- ORTEGA-BASTIDAS, P. et al. Use of a Single Wireless IMU for the Segmentation the 3-m Timed Up & Go Test. **Sensors**, v. 19, n. 1647, p. 2–22, 2019.
- PAISÁN-RUIZ, C. LRRK2 Gene Variation and Its Contribution to Parkinson Disease. **Human Mutation**, v. 30, n. 8, p. 1153–1160, 2009.
- PALAMARA, G. et al. Land Plus Aquatic Therapy Versus Land-Based Rehabilitation Alone for the Treatment of Balance Dysfunction in Parkinson Disease: A Randomized Controlled Study With 6-Month Follow-Up. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 98, n. 6, p. 1077–1085, 2017.
- PARK, A. et al. Effects of a formal exercise program on Parkinson's disease: A pilot study using a delayed start design. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 20, n. 1, p. 106–111, 2014.
- PARK, J. S.; DAVIS, R. L.; SUE, C. M. Mitochondrial Dysfunction in Parkinson's Disease: New Mechanistic Insights and Therapeutic Perspectives. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, v. 18, n. 5, 2018.
- PASETTI, S. R.; GONÇALVES, A.; PADOVANI, C. R. Corrida em piscina profunda para melhora da aptidão física de mulheres obesas na meia idade: estudo experimental de grupo único. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, v. 20, n. 4, p. 297–304, 2006.
- PAUL, S. S. et al. Reduced muscle strength is the major determinant of reduced leg muscle power in Parkinson's disease. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 18, n. 8, p. 974–977, 2012.
- PAUL, S. S. et al. Leg muscle power is enhanced by training in people with Parkinson's disease: A randomized controlled trial. **Clinical Rehabilitation**, v. 28, n. 3, p. 275–288, 2014.
- PAULUS, W.; JELLINGER, K. The Neuropathologic Basis of Different Clinical Subgroups of Parkinson's Disease. **Journal of Neuropathology & Experimental Neurology**, v. 50, n. 6, p. 743–755, nov. 1991.
- PAWLITZKI, E. et al. Spatial orientation and postural control in patients with Parkinson's disease. **Gait and Posture**, v. 60, n. November 2017, p. 50–54, 2018.
- PÉREZ DE LA CRUZ. Effectiveness of aquatic therapy for the control of pain and increased functionality in people with Parkinson's disease: a randomized clinical trial. **European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 53, n. 6, p. 825–

832, 2017.

PERSCH, L. N. et al. Clinical Biomechanics Strength training improves fall-related gait kinematics in the elderly: A randomized controlled trial q. **Clinical Biomechanics**, v. 24, n. 10, p. 819–825, 2009.

PEYRÉ-TARTARUGA, L. A.; KRUEL, L. F. M. Corrida em piscina funda: limites e possibilidades para o alto desempenho - Deep water running: limits and possibilities for high performance. **Revista brasileira medicina esporte**, v. 12, n. 5, p. 286–290, 2006.

PIMENTEL, M. M. G. et al. A study of LRRK2 mutations and Parkinson's disease in Brazil. **Neuroscience Letters**, v. 433, n. 1, p. 17–21, 2008.

PIRKER, W.; KATZENSCHLAGER, R. Gait disorders in adults and the elderly - A clinical guide. **Central European Journal of Medicine**, v. 129, p. 81–95, 2017.

PLECASH, A. R.; LEAVITT, B. R. Aquatherapy for neurodegenerative disorders. **Journal of Huntington's Disease**, v. 3, n. 1, p. 5–11, 2014.

PODSIADLO, D.; RICHARDSON, S. The Timed "Up & Go": A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 39, n. 2, p. 142–148, 1991.

POMPEU, J. E. et al. Effects of aquatic physical therapy on balance and gait of patients with Parkinson's disease. **Journal of the Health Sciences Institute**, v. 31, n. 2, p. 201–204, 2013.

POSTUMA, R. B. et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 30, n. 12, p. 1591–1601, 2015.

POTULSKI, A. P.; BALDISSERA, D. K.; VIDMAR, M. F. Pico de torque muscular de flexores e extensores de joelho de uma população geriátrica. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, n. 28, p. 25–30, 2011.

PRINCE, F. et al. Gait in the elderly. **Gait and Posture**, v. 5, p. 128–135, 1997.

PRINGSHEIM, T. et al. The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. **Movement Disorders**, v. 29, n. 13, p. 1583–1590, 2014.

RANA, A. Q. et al. Parkinson's disease: A review of non-motor symptoms. **Expert Review of Neurotherapeutics**, v. 15, n. 5, p. 549–562, 2015.

RICCI, N. A.; GAZZOLA, J. M.; COIMBRA, I. B. Sistemas sensoriais no equilíbrio corporal de idosos Sensory systems in the postural balance of elderly people. **Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde**, v. 34, n. 2, p. 94–100, 2009.

RINALDUZZI, S. et al. Balance dysfunction in Parkinson's disease. **BioMed**

**Research International**, v. 2015, 2015.

RIZZO, G. et al. Accuracy of clinical diagnosis of Parkinson disease. **Neurology**, v. 86, n. 6, p. 566–576, 2016.

RIZZONE, M. G. et al. Parkinsonism and Related Disorders Genetic background and outcome of Deep Brain Stimulation in Parkinson ' s disease. **Parkinsonism and Related Disorders**, p. 1–12, 2018.

ROBERTS, H. C. et al. The association of grip strength with severity and duration of Parkinson's: A cross-sectional study. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 29, n. 9, p. 889–896, 2015.

ROBICHAUD, J. A. et al. Greater impairment of extension movements as compared to flexion movements in Parkinson's disease. **Experimental Brain Research**, v. 156, n. 2, p. 240–254, 2004.

RODRÍGUEZ, P. et al. Efecto del ejercicio acuático sobre la cinemática del patrón de marcha en pacientes con enfermedad de parkinson: Un estudio piloto. **Revista de Neurologia**, v. 56, n. 6, p. 315–320, 2013.

ROEDER, L. et al. Effects of resistance training on measures of muscular strength in people with Parkinson's Disease: A systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE**, v. 10, n. 7, p. 1–23, 2015.

ROIZ, R. DE M. et al. Gait analysis comparing Parkinson's disease with healthy elderly subjects. **Archivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 68, n. 1, p. 81–86, 2010.

ROMDHAN, S. BEN et al. LRRK2 G2019S Parkinson's disease with more benign phenotype than idiopathic. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 138, p. 425–431, 2018.

ROSA, A. DE et al. Genetic Screening for the LRRK2 R1441C and G2019S Mutations in Parkinsonian Patients from Campania. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 4, p. 123–128, 2014.

ROSENBUSCH, K. E.; KORTHOLT, A. Activation Mechanism of LRRK2 and Its Cellular Functions in Parkinson ' s Disease. **Parkinson's Disease**, v. 2016, p. 1–8, 2016.

ROSSI, B. et al. Muscle modifications in Parkinson' s disease: myoelectric manifestations. **Electroencephalography and clinical Neurophysiology**, v. 101, p. 211–218, 1996.

SCARBOROUGH, D. M.; KREBS, D. E.; HARRIS, B. A. Quadriceps muscle strength and dynamic stability in elderly persons. **Gait and Posture**, v. 10, p. 10–20, 1999.

- SCHIESS, M. C. et al. Parkinson's disease subtypes: Clinical classification and ventricular cerebrospinal fluid analysis. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 6, n. 2, p. 69–76, 2000.
- SCHILLING, B. K. et al. Impaired leg extensor strength in individuals with Parkinson disease and relatedness to functional mobility. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 15, n. 10, p. 776–780, 2009.
- SCHRAG, A. et al. Prediagnostic presentations of Parkinson's disease in primary care: A case-control study. **The Lancet Neurology**, v. 14, n. 1, p. 57–64, 2015.
- SEGURA-AGUILAR, J. Can we conclude a potential therapeutic action for Parkinson's disease by using postmortem tissue and a preclinical model based on an exogenous neurotoxin? **Cell Death and Disease**, v. 9, n. 7, p. 9–12, 2018.
- SETIA, M. S. Methodology series module 3: Cross-sectional studies. **Indian Journal of Dermatology**, v. 61, n. 3, p. 261–264, 2016.
- SHAHMOHAMMADI, R.; JONATHAN, G. S. A comparison between aquatic and land-based physical exercise on postural sway and quality of life in people with Parkinson ' s disease : a randomized controlled pilot study. **Sport Sciences for Health**, n. 320, 2017.
- SHANAHAN, J. et al. Dance for People With Parkinson Disease : What Is the Evidence Telling Us ? **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 96, n. 1, p. 141–153, 2015.
- SHEN, X.; WONG-YU, I. S. K.; MAK, M. K. Y. Effects of Exercise on Falls, Balance, and Gait Ability in Parkinson's Disease. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 30, n. 6, p. 512–527, 2016.
- SHU, H. F. et al. Aerobic exercise for Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **PLoS ONE**, v. 9, n. 7, 2014.
- SHULMAN, J. M.; JAGER, P. L. DE; FEANY, M. B. Parkinson ' s Disease : Genetics and Pathogenesis. **Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease**, v. 6, p. 193–224, 2011.
- SILVA, A. Z. DA; ISRAEL, V. L. Effects of dual-task aquatic exercises on functional mobility, balance and gait of individuals with Parkinson's disease: A randomized clinical trial with a 3-month follow-up. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 42, n. November 2018, p. 119–124, 2019.
- SKAPER, S. D. The Neurotrophin Family of Neurotrophic Factors: An Overview. **Methods in Molecular Biology**, v. 845, p. 1–12, 2012.

- SKINNER, J. W. et al. Execution of Activities of Daily Living in Persons with Parkinson Disease. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 47, n. 9, p. 1906–1912, 2015.
- SKINNER, J. W.; CHRISTOU, E. A.; HASS, C. J. Lower Extremity Muscle Strength and Force Variability in Persons With Parkinson Disease. **Journal of Neurologic Physical Therapy**, v. 43, n. 1, p. 56–62, 2019.
- SO, B. C.-L. et al. A Study on Trunk Muscle Activation of Two Deep Water Running Styles (High Knee Style and Cross-Country Style) and Land Walking. **Journal of Sport Rehabilitation**, v. 16, p. 1–6, 2018.
- SOARES, A. V. A contribuição visual para o controle postural. v. 18, n. 3, p. 370–379, 2010.
- SOARES, S.; PEYRÉ-TARTARUGA, L. A. Doença de Parkinson e exercício físico: uma revisão da literatura. **Ciência em Movimento**, n. 24, p. 69–86, 2010.
- SOFUWA, O. et al. Quantitative gait analysis in Parkinson's disease: Comparison with a healthy control group. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 86, n. 5, p. 1007–1013, 2005.
- SONG, R. et al. The impact of Tai Chi and Qigong mind-body exercises on motor and non-motor function and quality of life in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 41, p. 3–13, 2017.
- STAFKA, K. et al. GTPase Activity and Neuronal Toxicity of Parkinson's Disease – Associated LRRK2 Is Regulated by ArfGAP1. **Plos Genetics**, v. 8, n. 2, p. 1–25, 2012.
- STEFANI, A. et al. Successful subthalamic stimulation, but levodopa-induced dystonia, in a genetic Parkinson's disease. **Neurological Sciences**, v. 34, n. 3, p. 383–386, 2013.
- STEVENS-LAPSLEY, J.; KLUGER, B. M.; SCHENKMAN, M. Quadriceps muscle weakness, activation deficits, and fatigue with parkinson Disease. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 26, n. 5, p. 533–541, 2012.
- STUDENSKI, S. et al. Gait Speed and Survival in Older Adults. **JAMA**, v. 305, n. 1, p. 50–58, 2011.
- ŠVEHLÍK, M. et al. Gait Analysis in Patients With Parkinson's Disease Off Dopaminergic Therapy. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 90, n. 11, p. 1880–1886, 2009.
- SVEINBJORNSDOTTIR, S. The clinical symptoms of Parkinson's disease. **Journal**

of **Neurochemistry**, v. 139, p. 318–324, 2016.

TAANI, M. H.; KOVACH, C. R.; BUEHRING, B. Muscle Mechanography: A Novel Method to Measure Muscle Function in Older Adults. **Research in Gerontological Nursing**, v. 10, n. 1, p. 17–24, 2017.

TAYMANS, J.; GREGGIO, E. LRRK2 Kinase Inhibition as a Therapeutic Strategy for Parkinson ' s Disease , Where Do We Stand ? **Current Neuropharmacology**, v. 14, p. 214–225, 2016.

TERRA, M. B. et al. Impacto da doença de Parkinson na performance do equilíbrio em diferentes demandas atencionais. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 23, n. 4, p. 410–415, 2016.

TERRENS, A. F. et al. The efficacy and feasibility of aquatic physiotherapy for people with Parkinson ' s disease : a systematic review. **Disability and Rehabilitation**, v. 0, n. 0, p. 1–10, 2017.

TORRES-RONDA, L.; SCHELLING, X. The Properties of Water and their Applications for Training by. v. 44, n. December, p. 237–248, 2014.

TRINH, J.; FARRER, M. Advances in the genetics of Parkinson disease. **Nature Publishing Group**, v. 9, n. 8, p. 445–454, 2013.

TRINH, J.; GUELLA, I.; FARRER, M. J. Disease Penetrance of Late-Onset Parkinsonism A Meta-analysis. **JAMA Neurology**, v. 3, n. 12, p. 1535–1539, 2014.

VAUGHAN, C. L.; DAVIS, B. L.; O'CONNOR, J. C. **Dynamics of human gait**. 2nd editio ed. Cape Town, South Africa: Kiboho Publishers, 1999.

VERMA, M.; WILLS, Z.; CHU, C. T. Excitatory dendritic mitochondrial calcium toxicity: Implications for Parkinson's and other neurodegenerative diseases. **Frontiers in Neuroscience**, v. 12, n. AUG, p. 1–12, 2018.

VICCARO, L. J.; PERERA, S.; STUDENSKI, S. A. Is Timed Up and Go Better Than Gait Speed in Predicting Health, Function, and Falls in Older Adults? **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 59, n. 5, p. 887–892, 2012.

VIVAS, J.; ARIAS, P.; CUDEIRO, J. Aquatic therapy versus conventional land-based therapy for parkinson's disease: An open-label pilot study. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 92, n. 8, p. 1202–1210, 2011.

VOLPE, D. et al. Comparing the effects of hydrotherapy and land-based therapy on balance in patients with Parkinson's disease: A randomized controlled pilot study. **Clinical Rehabilitation**, v. 28, n. 12, p. 1210–1217, 2014.

VOLPE, D. et al. Water-based vs. non-water-based physiotherapy for rehabilitation of



postural deformities in Parkinson's disease: A randomized controlled pilot study. **Clinical Rehabilitation**, v. 31, n. 8, p. 1107–1115, 2017.

VON CAMPENHAUSEN, S. et al. Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. **European Neuropsychopharmacology**, v. 15, n. 4, p. 473–490, 2005.

WAKABAYASHI, K. et al. The Lewy body in Parkinson's disease and related neurodegenerative disorders. **Molecular neurobiology**, v. 47, n. 2, p. 495–508, 2013.

WILCOCK, I. **The effect of water immersion , active recovery and passive recovery on repeated bouts of explosive exercise and blood plasma fraction.** [s.l.] Auckland University of Technology, 2005.

WINTER, D. A. Human balance and posture control during standing and walking. **Gait & Posture**, v. 3, p. 193–214, 1995.

WOOLLACOTT, M. H.; SHUMWAY-COOK, A. Concepts and Methods for Assessing Postural Instability. **Journal o Aging and Physical Activity**, v. 4, p. 214–233, 1996.

WOUTERS, E. J. M. et al. Effects of Aquajogging in Obese Adults: A Pilot Study. **Journal ofObesity**, p. 1–7, 2010.

WU, C. et al. Parkinson's disease-associated mutations in the GTPase domain of LRRK2 impair its nucleotide-dependent conformational dynamics. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 294, n. 15, p. 5907–5913, 2019.

YUE, M. et al. Progressive dopaminergic alterations and mitochondrial abnormalities in LRRK2 G2019S knock in mice. **Neurobiology of Disease**, v. 78, p. 172–195, 2016.

ZAMPIER, V. C. et al. Gait bradykinesia and hypometria decrease as arm swing frequency and amplitude increase. **Neuroscience Letters**, v. 687, p. 248–252, 2018.

ZAPPAROLI, F. Y.; RIBERTO, M. Isokinetic Evaluation of the Hip Flexor and Extensor Muscles: A Systematic Review. **Journal of Sport Rehabilitation**, v. 26, n. 6, p. 556–566, 2017.

ZHAO, H. et al. Potential biomarkers of Parkinson's disease revealed by plasma metabolic profiling. **Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences**, v. 1081–1082, p. 101–108, 2018.

ZHU, Z.; YIN, M.; CUI, L. Aquatic obstacle training improves freezing of gait in Parkinson ' s disease patients : a randomized controlled trial. 2018.

ZOTZ, T. G. G. et al. Aquatic physical therapy for Parkinson ' s disease. **Advances in Parkinson's Disease**, v. 2, n. 4, p. 102–107, 2013.

## APÊNDICE 1 – termo de consentimento livre e esclarecido

Nós, Paulo Cesar Barauce Bento, Leilane Lazarotto, Vera Lúcia Israel, Lupe Furtado Alle, Benny Wai Chun Wong, Fernanda Martins de Oliveira e Giovana Zavarelli Grassmann Bobbo, da Universidade Federal do Paraná, estamos convidando você, com diagnóstico de doença de Parkinson, a participar de um estudo intitulado “Análise dos efeitos de exercícios físicos e aquáticos na função muscular, mobilidade e controle postural em indivíduos com doença de Parkinson”. Por meio de pesquisas clínicas ocorrem avanços científicos, para tanto sua participação é fundamental.

a) O objetivo desta pesquisa é analisar os efeitos do programa de caminhada e corrida aquática (*deep water running*) na função muscular, mobilidade e controle postural em indivíduos com doença de Parkinson, grau leve a moderado, bem como verificar se a presença de variações genéticas pode modular a resposta ao programa de exercícios.

b) Caso você participe da pesquisa, será necessário inicialmente apresentar a classificação da doença, pela Escala de Hoehn e Yahr, fornecida por seu médico responsável pelo tratamento, bem como liberação médica para sua participação no programa de exercício aquático. No **primeiro dia** de avaliações você responderá uma anamnese, contendo dados de identificação, informações sobre a doença de Parkinson, outras informações clínicas e histórico de quedas e a três questionários com perguntas em relação ao seu estado cognitivo (Mini-Exame do Estado Mental), função motora (parte III da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson) e qualidade de vida (Questionário de Doença de Parkinson). Neste dia também será realizada coleta de sangue, por um(a) enfermeiro(a), para posterior análise genética. No **Segundo dia** será realizado um teste simples de levantar de uma



cadeira e caminhar (ir e voltar) e uma sessão de familiarização com o instrumento de medida de força e potência muscular de membros inferiores. No **terceiro** dia será realizado o

teste de força e potência muscular de membros inferiores e o teste de equilíbrio na plataforma de força. No quarto e último dia será realizada a filmagem da sua caminhada em uma passarela para analisar o seu padrão de caminhar. Todas as avaliações, exceto a coleta sanguínea, serão realizadas 4 vezes cada, nos meses de dezembro, janeiro, junho e agosto. Após a segunda bateria de avaliações você deverá participar do programa de exercícios durante 18 semanas, 2 vezes por semana, com 50 minutos de duração cada sessão. Seguido a este período serão realizadas mais duas baterias de avaliações, uma imediatamente após o término do programa (junho) e uma dois meses depois (agosto).

c) Para tanto você deverá comparecer no Centro de Estudos em Comportamento Motor (CECOM), no Departamento de Educação Física no Campus Jardim Botânico da Universidade Federal do Paraná para a realização de todas as avaliações citadas acima em 4 períodos (dezembro, janeiro, junho e agosto). Para cada período será necessário comparecer por 4 dias, com aproximadamente 90 minutos de duração cada.

d) É possível que você experimente algum desconforto durante ou após a realização da coleta de sangue, da avaliação de força e potência muscular de membros inferiores e durante ou após o programa de exercícios físicos, no qual você poderá sentir dores musculares, que são comuns quando se pratica atividade física, principalmente no início quando não estamos habituados ao esforço. À medida que seu corpo se adapte aos exercícios, essas dores não devem mais ocorrer.

e) Alguns riscos relacionados ao estudo podem incluir dor e hematoma durante/após a retirada de sangue do seu braço; exaustão e dores durante/após a avaliação de força e potência muscular de membros inferiores; lesões (machucar-se), dores musculares e articulares durante/após as sessões de exercício físico devido ao esforço.

f) Os benefícios esperados com essa pesquisa são o aumento da sua força e potência muscular de membros inferiores, melhorias no equilíbrio e no padrão de caminhar, consequentemente reduzindo o risco de quedas e aumentando a sua qualidade de vida. Nem sempre você será diretamente beneficiado com o resultado da pesquisa, mas poderá contribuir para o avanço científico.

g) Os pesquisadores Paulo Cesar Barauce Bento, Leilane Lazarotto, Vera Lúcia Israel, Lupe Furtado Alle, Benny Wai Chun Wong, Fernanda Martins de Oliveira e Giovana Zavarelli Grassmann Bobbo, responsáveis por este estudo poderão ser localizados na Universidade Federal do Paraná, na Rua Coração de Maria nº 92 - Campus Jardim Botânico, via e-mail - [leilane.lazarotto@gmail.com](mailto:leilane.lazarotto@gmail.com) e no telefone 41 96259435, no horário das 09h as 17h para esclarecer eventuais dúvidas que você possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo.

h) A sua participação neste estudo é voluntária e se você não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado.

i) As informações relacionadas ao estudo poderão ser conhecidas por pessoas autorizadas, orientador, médico, pesquisadores. No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a sua identidade seja preservada e mantida sua

confidencialidade. Os dados coletados serão de uso específico para o desenvolvimento da pesquisa em questão. As câmeras utilizadas para avaliar as variáveis cinemáticas da marcha criam um modelo tridimensional a partir de um sistema de detecção de marcadores autoadesivos e reflexivos, portanto não será filmada/utilizada sua imagem pessoal neste tipo de gravação, apenas os dados referentes ao ciclo da marcha serão armazenados. As amostras biológicas obtidas (coleta sanguínea) serão armazenadas no Laboratório de Polimorfismo e Ligação do Departamento de Genética da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

j) As despesas necessárias para a realização da pesquisa, como coleta de sangue, não são de sua responsabilidade e você não receberá qualquer valor em dinheiro pela sua participação.

k) Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro.

l) Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

m) Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como participante de pesquisa, você pode contatar também o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP/SD) do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, pelo telefone 3360-7259.

Eu, \_\_\_\_\_ li esse Termo de Consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e

sem qualquer prejuízo para mim. Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

Curitiba, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_

---

Assinatura do Participante de Pesquisa ou Responsável Legal

---

Assinatura do Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TCLE

## APÊNDICE 2 – ANAMNESE

### DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

Nome: \_\_\_\_\_ Data de Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Idade: \_\_\_\_ Sexo: ( ) Feminino ( ) Masculino Estado civil: ( ) solteiro(a) ( )  
 casado(a) ( ) divorciado(a) ( ) viúvo(a) Escolaridade: ( ) ens. fundamental ( )  
 ens. médio ( ) superior ( ) pós-graduação Anos de estudo \_\_\_\_  
 Profissão: \_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_ Celular: \_\_\_\_\_  
 Peso: \_\_\_\_\_ kg Estatura: \_\_\_\_\_ cm IMC: \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup> CA: \_\_\_\_\_ cm Compr.  
 da perna E: \_\_\_\_\_ mm D: \_\_\_\_\_ mm Larg. do joelho E: \_\_\_\_\_ mm  
 D: \_\_\_\_\_ mm Larg. do tornozelo E: \_\_\_\_\_ mm D: \_\_\_\_\_ mm

### INFORMAÇÕES SOBRE A DOENÇA DE PARKINSON

Tempo de diagnóstico: \_\_\_\_\_ anos  
 Histórico de DP na família: ( ) sim ( ) não  
 Lado comprometido em período inicial: ( ) direito ( ) esquerdo ( ) ambos  
 Lado comprometido em período atual: ( ) direito ( ) esquerdo ( ) ambos  
 Sintomas motores iniciais: ( ) Bradicinesia – lentidão de movimento ( ) acinesia -  
 dificuldade em iniciar o movimento ( ) Tremor de repouso ( ) Tremor em  
 movimento ( ) Intabilidade postural ( ) Rigidez muscular ( ) Alterações na marcha  
 ( ) Redução da força muscular ( ) Comprometimento cardiorrespiratório  
 Sintomas não motores iniciais: ( ) Alterações no sono ( ) Comprometimento da  
 memória ( ) Disfunções olfatórias ( ) Disfunções sexuais ( ) Disfunções Urinárias  
 ( ) Disfagia – dificuldade de deglutição ( ) Distúrbios da fala ( ) Depressão ( )  
 Disfunções Gastrointestinais  
 Sintomas motores atuais: ( ) Bradicinesia – lentidão de movimento ( ) acinesia -  
 dificuldade em iniciar o movimento ( ) Tremor de repouso ( ) Tremor em  
 movimento ( ) Intabilidade postural ( ) Rigidez muscular ( ) Alterações na  
 marcha ( ) Redução da força muscular ( ) Comprometimento cardiorrespiratório  
 Sintomas não motores atuais: ( ) Alterações no sono ( ) Comprometimento da  
 memória ( ) Disfunções olfatórias ( ) Disfunções sexuais ( ) Disfunções Urinárias  
 ( ) Disfagia – dificuldade de deglutição ( ) Distúrbios da fala ( ) Depressão ( )  
 Disfunções Gastrointestinais  
 Observações: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Tratamento farmacológico da Doença de Parkinson:

Medicamento	Dosagem	Hora de ingestão

Tratamento não farmacológico:

( ) Fisioterapia ( ) Hidroterapia ( ) Terapia Ocupacional ( ) Neuroestimulação –  
cirurgia ( ) Outros \_\_\_\_\_

### OUTRAS INFORMAÇÕES CLÍNICAS

Pressão arterial: ( ) Alta ( ) Baixa ( ) Normal \_\_\_\_\_

Diabetes: ( ) Não ( ) Sim Qual? \_\_\_\_\_

Problemas visuais: ( ) Não ( ) Sim Qual? \_\_\_\_\_

Deficiência auditiva: ( ) Não ( ) Sim

Problemas vestibulares: ( ) Labirintite Outros \_\_\_\_\_

Sistema ósseo e neuromuscular: ( ) Artrite ( ) Osteoartrite ( ) Tendinite ( )

Neuropatia periférica ( ) Lesão/fratura ( ) Prótese

Outras doenças neurológicas: ( ) AVC ( ) Esclerose Múltipla ( ) Esclerose  
Lateral Amiotrófica ( ) Alzheimer ( )

Outra \_\_\_\_\_

Observações: \_\_\_\_\_

Medicamentos:

Usa medicamentos regularmente? (ALÉM DOS MEDICAMENTOS PARA A DP)

( ) Não ( ) Sim

Quais?

Medicamento	Dosagem	Frequência

Histórico de cardiopatia na família: ( ) Não ( ) Sim Quem? \_\_\_\_\_

Tabagismo: ( ) Não ( ) Sim Frequência: \_\_\_\_\_

Bebidas alcoólicas: ( ) Não ( ) Sim Frequência: \_\_\_\_\_

Atividade física atual: ( ) Não ( ) Sim

Atividade	Tempo de prática	Frequência semanal

## QUEDAS

1a) Quantas vezes você caiu nos últimos 12 meses?

Peça para esclarecer, para as 3 últimas quedas, ou em caso de frequência alta de quedas, em geral:

1b) Onde você estava quando caiu?

1c) O que você estava fazendo ou tentando fazer naquele momento?

1d) O que você acha que causou sua queda?

1e) Você se lembra como caiu?

2a) Com que frequência você tem quase quedas?

Peça para esclarecer, para as 3 últimas quase quedas, ou em caso de frequência alta de quase quedas, em geral:

2b) Que tipo de coisas você estava fazendo quando quase caiu?

2c) Por que você acha que quase caiu?

2d) Como você evitou a queda?

### APÊNDICE 3 – ROTINA MATLAB PLATAFORMA DE FORÇA

```
%=====
%Rotina elaborada por Leilane Lazarotto
%=====
%ORIENTAÇÃO DA PLATAFORMA DE FORÇA
%=====

% x = médio-lateral
% y = ântero-posterior
% z = vertical

%=====
%OBJETIVO
%=====
% Determinar as variáveis de equilíbrio estático em posição BIPODAL/SEMI-
TANDEM com OLHOS ABERTOS/FECHADOS
    % Centro de pressão nas direções médio-lateral e ântero-posterior (CP)
    % Deslocamento da oscilação total (cm) (DOT)
    % Comprimento total da trajetória percorrida pelo CP sobre a base
de suporte, determinado pelo deslocamento do CP nas direções médio-lateral
e ântero-posterior.
    %Velocidade média (cm/s) (VM)
    % Velocidade média do deslocamento do CP nas direções AP e ML.
    % Velocidade média total do CP (cm/s) (VMT)
    % Calculada pela trajetória dos deslocamentos do CP nas duas
direções dividida pelo tempo total da tentativa.
    % Frequência de deslocamento do CP (FDCP)
    %Medida através da frequência média da oscilação do CP
    % Área de deslocamento do CP (cm2) (Area)
    % Descreve a área sobre a qual a pessoa oscila durante um tempo
determinado, ou seja, é a área percorrida pelos deslocamentos do CP durante
a tentativa e possibilita estimar a dispersão do CP ao longo da manutenção
da posição ereta.
    % Calculada por meio do método estatístico "análise dos componentes
principais", sendo demarcada uma elipse que engloba 95% dos valores do CP
nas direções ântero-posterior e médio-lateral.
    % Amplitude de deslocamento do CP (cm) (AD)
    % Definida como a distância que corresponde ao deslocamento máximo
    % e mínimo do CP para as direções AP e ML.

function[dot, vmap, vmml, vmt, adap, adml, area, fmap,
fmml]=FUNCAO_ESTATICO(~,~,~)

%Função para não aparecer a elevação dos valores:
format long g

%Valores padrões:
fa=100; %Frequencia de aquisição dos dados da plataforma de força (Hz)
fc=10; %Frequência de corte de filtro (Hz)
n=2; %Ordem do filtro
h=0; %h é a altura da base de apoio acima da plataforma de força, por
exemplo, um tapete sobre a plataforma de força (informação retirada de
Duarte e Freitas, 2010)

%Abrir arquivos
arq1=read_arquivo('arquivo1.txt');
arq2=read_arquivo('arquivo2.txt');
```



```

arq3=read_arquivo('arquivo3.txt');

%Extrair arquivos
fx1=arq1(:,1); %Extrair todas as linhas de fx/fy/fz/mx/my/mz, da coluna 1,
do arquivo 1
fy1=arq1(:,2);
fz1=arq1(:,3);
mx1=arq1(:,4);
my1=arq1(:,5);

fx2=arq2(:,1); %Extrair todas as linhas de fx/fy/fz/mx/my/mz, da coluna
1..., do arquivo 2
fy2=arq2(:,2);
fz2=arq2(:,3);
mx2=arq2(:,4);
my2=arq2(:,5);

fx3=arq3(:,1); %Extrair todas as linhas de fx/fy/fz/mx/my/mz, da coluna
1..., do arquivo 3
fy3=arq3(:,2);
fz3=arq3(:,3);
mx3=arq3(:,4);
my3=arq3(:,5);

%CENTRO DE PRESSAO ântero-posterior (CPAP) e médio-lateral(CPML)
cpap1=((fy1.*h+mx1)./fz1); %COP antero-posterior dos arquivos 1, 2 e 3
cpap2=((fy2.*h+mx2)./fz2);
cpap3=((fy3.*h+mx3)./fz3);
cpml1=((fx1.*h-my1)./fz1); %COP medio-lateral dos arquivos 1, 2 e 3
cpml2=((fx2.*h-my2)./fz2);
cpml3=((fx3.*h-my3)./fz3);

%FILTRAGEM DO SINAL DE AQUISIÇÃO
Wn=fc/(fa/2);% def, da freq de corte (frequência de corte de 5 Hz com
metade da freq. de coleta)
[b,a] = butter(n,Wn); % Filtro de Butterworth
cpap1 = filtfilt(b,a,cpap1);
cpml1 = filtfilt(b,a,cpml1);
cpap2 = filtfilt(b,a,cpap2);
cpml2 = filtfilt(b,a,cpml2);
cpap3 = filtfilt(b,a,cpap3);
cpml3 = filtfilt(b,a,cpml3);

%Removendo o valor medio dos valores - DETREND (ver Duarte e Freitas, 2010)
cpap1 = (detrend(cpap1));
cpml1 = (detrend(cpml1));
cpap2 = (detrend(cpap2));
cpml2 = (detrend(cpml2));
cpap3 = (detrend(cpap3));
cpml3 = (detrend(cpml3));

%=====
%VARIÁVEIS DE EQUILÍBRIO ESTÁTICO - MATLAB
%=====

%DESLOCAMENTO DA OSCILAÇÃO TOTAL(DOT)
dot1=sum(sqrt(cpap1.^2+cpml1.^2)); %DOT dos arquivos 1, 2 e 3
dot2=sum(sqrt(cpap2.^2+cpml2.^2));
dot3=sum(sqrt(cpap3.^2+cpml3.^2));

```

```

mdot=[dot1,dot2,dot3]; %Matriz com os valores de dot1, 2 e 3
dot=mean(mdot) %DOT (média da matriz)

%VELOCIDADE MÉDIA NAS DIREÇÕES AP E ML (VM)
vmap1=((sum(abs(diff(cpap1)))*fa/length(cpap1)))*100; %VMAP dos arquivos 1,
2 e 3
vmap2=((sum(abs(diff(cpap2)))*fa/length(cpap2)))*100;
vmap3=((sum(abs(diff(cpap3)))*fa/length(cpap3)))*100;
vmml1=((sum(abs(diff(cpml1)))*fa/length(cpml1)))*100; %VMML dos arquivos 1,
2 e 3
vmml2=((sum(abs(diff(cpml2)))*fa/length(cpml2)))*100;
vmml3=((sum(abs(diff(cpml3)))*fa/length(cpml3)))*100;

mvmap=[vmap1,vmap2,vmap3]; %Matriz com os valores de vmap/vmml, 2 e 3
mvmmml=[vmml1,vmml2,vmml3];
vmap=mean(mvmap,2) %VMAP/VMML (média da matriz)
vmml=mean(mvmmml,2)

%VELOCIDADE MÉDIA TOTAL (VMT)
vmt1=(sum(sqrt(diff(cpap1).^2+diff(cpml1).^2))*fa/length(cpap1))*100; %VMT
dos arquivos 1, 2 e 3
vmt2=(sum(sqrt(diff(cpap2).^2+diff(cpml2).^2))*fa/length(cpap2))*100;
vmt3=(sum(sqrt(diff(cpap3).^2+diff(cpml3).^2))*fa/length(cpap3))*100;

mvmt=[vmt1,vmt2,vmt3]; %Matriz com os valores de vmt1, 2 e 3
vmt=mean(mvmt,2) %VMT (média da matriz)

%AMPLITUDE DE DESLOCAMENTO DO CP (AD)
adap1=(max(cpap1)-min(cpap1))*100; %ADAP dos arquivos 1, 2 e 3
adap2=(max(cpap2)-min(cpap2))*100;
adap3=(max(cpap3)-min(cpap3))*100;
adml1=(max(cpml1)-min(cpml1))*100; %ADML dos arquivos 1, 2 e 3
adml2=(max(cpml2)-min(cpml2))*100;
adml3=(max(cpml3)-min(cpml3))*100;

madap=[adap1,adap2,adap3]; %Matriz com os valores de madap/madml, 2 e 3
madml=[adml1,adml2,adml3];
adap=mean(madap,2) %ADAP/ADML (média da matriz)
adml=mean(madml,2)

%ÁREA DE DESLOCAMENTO DO CP (Area)
[vec1,val1]=eig(cov(cpap1,cpml1)); %Area dos arquivos 1, 2 e 3
areal=pi*prod(2.4478*sqrt(svd(val1)))*10000;
[vec2,val2]=eig(cov(cpap2,cpml2));
area2=pi*prod(2.4478*sqrt(svd(val2)))*10000;
[vec3,val3]=eig(cov(cpap3,cpml3));
area3=pi*prod(2.4478*sqrt(svd(val3)))*10000;

marea=[areal,area2,area3]; %Matriz com os valores de areal, 2 e 3
area=mean(marea,2) %Area (média da matriz)

%FREQUÊNCIA DE DESLOCAMENTO DO CP (FDCP)

%Frequência média
nfftap1=round(length(cpap1)/2);
[pap1,fap1]=psd(cpap1,nfftap1,fa,nfftap1,round(nfftap1/2),'mean');
fmediaap1=trapz(fap1,fap1.*pap1)/trapz(fap1,pap1); %frequencia média ap
arquivo 1

```

```

nfftap2=round(length(cpap2)/2);
[pap2,fap2]=psd(cpap2,nfftap2,fa,nfftap2,round(nfftap2/2),'mean');
fmediaap2=trapz(fap2,fap2.*pap2)/trapz(fap2,pap2); %frequencia média ap
arquivo 2

nfftap3=round(length(cpap3)/2);
[pap3,fap3]=psd(cpap3,nfftap3,fa,nfftap3,round(nfftap3/2),'mean');
fmediaap3=trapz(fap3,fap3.*pap3)/trapz(fap3,pap3); %frequencia média ap
arquivo 3

nfftml1=round(length(cpml1)/2);
[pml1,fml1]=psd(cpml1,nfftml1,fa,nfftml1,round(nfftml1/2),'mean');
fmediaml1=trapz(fml1,fml1.*pml1)/trapz(fml1,pml1); %frequencia média ml
arquivo 1

nfftml2=round(length(cpml2)/2);
[pml2,fml2]=psd(cpml2,nfftml2,fa,nfftml2,round(nfftml2/2),'mean');
fmediaml2=trapz(fml2,fml2.*pml2)/trapz(fml2,pml2); %frequencia média ml
arquivo 2

nfftml3=round(length(cpml3)/2);
[pml3,fml3]=psd(cpml3,nfftml3,fa,nfftml3,round(nfftml3/2),'mean');
fmediaml3=trapz(fml3,fml3.*pml3)/trapz(fml3,pml3); %frequencia média ml
arquivo 3

mmap=[fmediaap1,fmediaap2,fmediaap3]; %Matriz com os valores de
fmediaap/fmediaml, 2 e 3
mfml=[fmediaml1,fmediaml2,fmediaml3];
fmap=mean(mmap,2) %FMAP/FMML (média da matriz)
fmml=mean(mfml,2)

%=====
%SALVAR
%=====
%Matriz com os resultados
equilibrio=[dot, vmap, vmml, vmt, adap, adml, area, fmap, fmml];
%Salvar em xls
xlswrite('ROTINA_EQUILIBRIO',equilibrio)

%=====
%SUBFUNÇÃO - Leitura dos arquivos selecionados para análise
%=====

function[trial]=read_arquivo(file1)
res=[];

fi=fopen(file1);
c=textscan(fi, '%s');
arq=c{1};
[La,Ca]= size(arq);
format long g;
posA=1;
trial=[];
for i=1:(La)/6

L1=arq{posA};
Ln1=str2num(L1);

```

```

L2=arq{posA+1};
Ln2=str2num(L2);

L3=arq{posA+2};
Ln3=str2num(L3);

L4=arq{posA+3};
Ln4=str2num(L4);

L5=arq{posA+4};
Ln5=str2num(L5);

L6=arq{posA+5};
Ln6=str2num(L6);

Ln=[Ln1,Ln2,Ln3,Ln4,Ln5,Ln6];

trial=[trial;Ln];

posA=posA+6;

if (Ln1==0)&& (Ln2==0)&& (Ln3==0) && (Ln4==0) &&(Ln5==0) &&(Ln6==0)
    break
end
trial=trial;
end
[l,c]=size(trial)

```

## APÊNDICE 4 – ROTINA MATLAB VICON

```
%=====
%Rotina elaborada por Leilane Lazarotto
%=====
%OBJETIVO
%=====
% Determinar as variáveis cinemáticas espaço-temporais lineares e angulares
da marcha da perna ESQ (1 CICLO - FOOT STRIKE - FOOT STRIKE):
    % ***Velocidade da marcha (VM) (s)
    % ***Comprimento da passada (CPSD) (m)
    % ***Comprimento do passo (CP) (m)
    % Velocidade de contato do calcanhar (VCC) (m/s)
    % Elevação do pé (EP) (m)
    % ***Tempo total do ciclo da marcha (TCM) (s)
    % Tempo de duração da fase de balanço (TFB) (s)
    % ***Tempo de duração da fase de apoio simples (TFAS) (s)
    % ***Tempo de duração da fase de apoio duplo (TFAD) (s)
    % ***Cadência da marcha (CAD) (passos/min)
    % Amplitude de movimento da pelve nos planos sagital (inclinação - x),
frontal (obliquidade - y) e transversal (rotação - z)
    % Amplitude de movimento do quadril nos planos sagital (inclinação -
x), frontal (obliquidade - y) e transversal (rotação - z)
    % Pico de flexão de joelho na fase de balanço
    % Ângulo de dorsiflexão no contato inicial do ciclo da marcha
    % Pico de dorsiflexão durante a fase de apoio

    %*** Dados que o VICON fornece

%Função para não aparecer a elevação dos valores:
format long g

%Para ler um arquivo c3d (struct):
acq1=btReadAcquisition('arquivo1.c3d');
acq2=btReadAcquisition('arquivo2.c3d');
acq3=btReadAcquisition('arquivo3.c3d');

%=====
%VARIÁVEIS CINEMÁTICAS ESPAÇO-TEMPORAIS LINEARES - VICON
%=====
%***Para abrir as MATRIZES dos PARÂMETROS do ciclo da marcha que o VICON
fornece:
GaitCycleParameters1=btGetAnalysis(acq1);
GaitCycleParameters2=btGetAnalysis(acq2);
GaitCycleParameters3=btGetAnalysis(acq3);

%Para abrir os VALORES das matrizes dos PARÂMETROS do ciclo da marcha:
s=60; %Para determinar a cadência em passos/segundos
VM_E1=GaitCycleParameters1.Left_Walking_Speed;
CPSD_E1=GaitCycleParameters1.Left_Stride_Length;
CP_E1=GaitCycleParameters1.Left_Step_Length;
TCM_E1=GaitCycleParameters1.Left_Stride_Time;
TFAS_E1=GaitCycleParameters1.Left_Single_Support;
TFAD_E1=GaitCycleParameters1.Left_Double_Support;
CAD_E1=(GaitCycleParameters1.Left_Cadence);

VM_E2=GaitCycleParameters2.Left_Walking_Speed;
CPSD_E2=GaitCycleParameters2.Left_Stride_Length;
```

```

CP_E2=GaitCycleParameters2.Left_Step_Length;
TCM_E2=GaitCycleParameters2.Left_Stride_Time;
TFAS_E2=GaitCycleParameters2.Left_Single_Support;
TFAD_E2=GaitCycleParameters2.Left_Double_Support;
CAD_E2=(GaitCycleParameters2.Left_Cadence);

VM_E3=GaitCycleParameters3.Left_Walking_Speed;
CPSD_E3=GaitCycleParameters3.Left_Stride_Length;
CP_E3=GaitCycleParameters3.Left_Step_Length;
TCM_E3=GaitCycleParameters3.Left_Stride_Time;
TFAS_E3=GaitCycleParameters3.Left_Single_Support;
TFAD_E3=GaitCycleParameters3.Left_Double_Support;
CAD_E3=(GaitCycleParameters3.Left_Cadence);

mVM_E=[VM_E1,VM_E2,VM_E3]; %Matriz com os valores de vm1, vm2 e vm3
VM_E=mean(mVM_E) %DOT (média da matriz)
mCPSD_E=[CPSD_E1,CPSD_E2,CPSD_E3];
CPSD_E=mean(mCPSD_E)
mCP_E=[CP_E1,CP_E2,CP_E3];
CP_E=mean(mCP_E)
mTCM_E=[TCM_E1,TCM_E2,TCM_E3];
TCM_E=mean(mTCM_E)
mTFAS_E=[TFAS_E1,TFAS_E2,TFAS_E3];
TFAS_E=mean(mTFAS_E)
mTFAD_E=[TFAD_E1,TFAD_E2,TFAD_E3];
TFAD_E=mean(mTFAD_E)
mCAD_E=[CAD_E1,CAD_E2,CAD_E3];
CAD_E=mean(mCAD_E)

%=====
%EVENTOS DA MARCHA - VICON
%=====
%Para abrir as MATRIZES dos EVENTOS do ciclo da marcha que o VICON fornece:
Events1=btGetEvents(acq1);
Events2=btGetEvents(acq2);
Events3=btGetEvents(acq3);

%Para abrir os VALORES das matrizes dos EVENTOS do ciclo da marcha:
LFO1=Events1.Left_Foot_Off; %Left foot-off
LFS1=Events1.Left_Foot_Strike; %Left foot-strike
LFO2=Events2.Left_Foot_Off; %Left foot-off
LFS2=Events2.Left_Foot_Strike; %Left foot-strike
LFO3=Events3.Left_Foot_Off; %Left foot-off
LFS3=Events3.Left_Foot_Strike; %Left foot-strike

%Para transformar os valores dos eventos em QUADROS, considerando o corte
do ciclo da marcha:
    %1º: Encontrar no struct o primeiro frame da aquisição (frame referente
ao corte do ciclo da marcha)
FirstFrame1=btGetFirstFrame(acq1);
FirstFrame2=btGetFirstFrame(acq2);
FirstFrame3=btGetFirstFrame(acq3);

    %2º: Encontrar o primeiro e segundo foot-off e foot-strike
Hz=100; %frequência de aquisição
PRI_LFO1=round(LFO1(1,1)*Hz-FirstFrame1); %"round" para arredondar o valor
PRI_LFS1=round(LFS1(1,1)*Hz-FirstFrame1);
PRI_LFO2=round(LFO2(1,1)*Hz-FirstFrame2); %"round" para arredondar o valor
PRI_LFS2=round(LFS2(1,1)*Hz-FirstFrame2);
PRI_LFO3=round(LFO3(1,1)*Hz-FirstFrame3); %"round" para arredondar o valor

```

```

PRI_LFS3=round(LFS3(1,1)*Hz-FirstFrame3);

%SEG_RFO=round(RFO(1,2)*Hz-FirstFrame);
SEG_LFS1=round(LFS1(1,2)*Hz-FirstFrame1);
SEG_LFS2=round(LFS2(1,2)*Hz-FirstFrame2);
SEG_LFS3=round(LFS3(1,2)*Hz-FirstFrame3);

%=====
%VARIÁVEIS CINEMÁTICAS ESPAÇO-TEMPORAIS LINEARES - MATLAB
%=====
% Para abrir as MATRIZES dos MARCADORES dentro do struct
markers1=btgGetMarkers(acq1);
markers2=btgGetMarkers(acq2);
markers3=btgGetMarkers(acq3);

%Para encontrar a VELOCIDADE DE CONTATO DO CALCANHAR ESQ:
    % 1° Abrir a matriz do marcador do calcanhar ESQ (LHEE)
markersLHEE1=markers1.LHEE;
markersLHEE2=markers2.LHEE;
markersLHEE3=markers3.LHEE;

    %2°: Encontrar o tempo em segundos:
[nl1,nc1]=size(markersLHEE1);
t1=[1:nl1];
ts1=t1/100;
[nl2,nc2]=size(markersLHEE2);
t2=[1:nl2];
ts2=t2/100;
[nl3,nc3]=size(markersLHEE3);
t3=[1:nl3];
ts3=t3/100;

    %3°: Encontrar a posição inicial e final em "x"
Pi_SEG_LFS1=markersLHEE1(SEG_LFS1-1);
Pf_SEG_LFS1=markersLHEE1(SEG_LFS1+1);
Pi_SEG_LFS2=markersLHEE2(SEG_LFS2-1);
Pf_SEG_LFS2=markersLHEE2(SEG_LFS2+1);
Pi_SEG_LFS3=markersLHEE3(SEG_LFS3-1);
Pf_SEG_LFS3=markersLHEE3(SEG_LFS3+1);

    %4°: Encontrar delta "s"
S1=(Pf_SEG_LFS1-Pi_SEG_LFS1)/1000; %dividir por 1000 para encontrar em metros
S2=(Pf_SEG_LFS2-Pi_SEG_LFS2)/1000; %dividir por 1000 para encontrar em metros
S3=(Pf_SEG_LFS3-Pi_SEG_LFS3)/1000; %dividir por 1000 para encontrar em metros

    %5°: Encontrar o tempo inicial e final
Ti_SEG_LFS1=ts1(SEG_LFS1-1);
Tf_SEG_LFS1=ts1(SEG_LFS1+1);
Ti_SEG_LFS2=ts2(SEG_LFS2-1);
Tf_SEG_LFS2=ts2(SEG_LFS2+1);
Ti_SEG_LFS3=ts3(SEG_LFS3-1);
Tf_SEG_LFS3=ts3(SEG_LFS3+1);

    %6°: Encontrar o delta "t"
T1=Tf_SEG_LFS1-Ti_SEG_LFS1;
T2=Tf_SEG_LFS2-Ti_SEG_LFS2;
T3=Tf_SEG_LFS3-Ti_SEG_LFS3;

```

```

%7° Determinar a velocidade do contato do calcanhar ESQ no solo
VCC_E1=S1/T1;
VCC_E2=S2/T2;
VCC_E3=S3/T3;

mVCC_E=[VCC_E1,VCC_E2,VCC_E3];
VCC_E=mean(mVCC_E)

%Para encontrar a ELEVAÇÃO DO PÉ ESQ (altura mínima de distância da base do
5° metatarso em relação ao solo durante a fase de balanço)
%1°: Abrir a matriz do marcador do dedo ESQ (LTOE)
markersLTOE1=markers1.LTOE;
markersLTOE2=markers2.LTOE;
markersLTOE3=markers3.LTOE;

%2°: Extrair da matriz do marcador do dedo ESQ os valores da fase de
balanço (Foot-off até o Foot-strike), em "z"
Balanco_LTOE1=markersLTOE1(PRI_LFO1:SEG_LFS1,3);
Balanco_LTOE2=markersLTOE2(PRI_LFO2:SEG_LFS2,3);
Balanco_LTOE3=markersLTOE3(PRI_LFO3:SEG_LFS3,3);

%4°: Determinar a ELEVAÇÃO DO PÉ
EP_E1=min(Balanco_LTOE1)/1000; %dividir por 1000 para encontrar em metros
EP_E2=min(Balanco_LTOE2)/1000; %dividir por 1000 para encontrar em metros
EP_E3=min(Balanco_LTOE3)/1000; %dividir por 1000 para encontrar em metros

mEP_E=[EP_E1,EP_E2,EP_E3];
EP_E=mean(mEP_E)

%Para encontrar o TEMPO DE DURAÇÃO DA FASE DE BALANÇO ESQ (tempo total em
que o membro analisado não se encontra em contato com o solo)
% Foot-off até o Foot-strike
Ti_FB1=ts1(PRI_LFO1-1);
Tf_FB1=ts1(SEG_LFS1+1);
TFB_E1=Tf_FB1-Ti_FB1;
Ti_FB2=ts2(PRI_LFO2-1);
Tf_FB2=ts2(SEG_LFS2+1);
TFB_E2=Tf_FB2-Ti_FB2;
Ti_FB3=ts3(PRI_LFO3-1);
Tf_FB3=ts3(SEG_LFS3+1);
TFB_E3=Tf_FB3-Ti_FB3;

mTFB_E=[TFB_E1,TFB_E2,TFB_E3];
TFB_E=mean(mTFB_E)

%=====
%VARIÁVEIS CINEMÁTICAS ANGULARES - MATLAB
%=====
% Para abrir as MATRIZES dos ÂNGULOS dentro do struct
angles1=btgGetAngles(acq1);
angles2=btgGetAngles(acq2);
angles3=btgGetAngles(acq3);

%Para encontrar a AMPLITUDE DE MOVIMENTO DA PELVE ESQ NO PLANO SAGITAL
(INCLINAÇÃO), em "x":
%1° Abrir a matriz dos ângulos da pelve ESQ (LPelvisAngles)
anglesLPelvis1=angles1.LPelvisAngles;
anglesLPelvis2=angles2.LPelvisAngles;

```



```
anglesLPelvis3=angles3.LPelvisAngles;
```

```
%2° Extrair da matriz dos ângulos da pelve ESQ os valores de um ciclo da marcha (1° Foot strike até 2° Foot strike), em "x"
```

```
CM_LPelvisAngles_x1=anglesLPelvis1(PRI_LFS1:SEG_LFS1,1);
```

```
CM_LPelvisAngles_x2=anglesLPelvis2(PRI_LFS2:SEG_LFS2,1);
```

```
CM_LPelvisAngles_x3=anglesLPelvis3(PRI_LFS3:SEG_LFS3,1);
```

```
%3° Extrair da matriz dos ângulos da pelve ESQ de um ciclo da marcha, em "x", o valor máximo de amplitude
```

```
amplitude_max_LPelvisAngles_x1=max(CM_LPelvisAngles_x1);
```

```
amplitude_max_LPelvisAngles_x2=max(CM_LPelvisAngles_x2);
```

```
amplitude_max_LPelvisAngles_x3=max(CM_LPelvisAngles_x3);
```

```
%4° Extrair da matriz dos ângulos da pelve ESQ de um ciclo da marcha, em "x", o valor mínimo de amplitude
```

```
amplitude_min_LPelvisAngles_x1=min(CM_LPelvisAngles_x1);
```

```
amplitude_min_LPelvisAngles_x2=min(CM_LPelvisAngles_x2);
```

```
amplitude_min_LPelvisAngles_x3=min(CM_LPelvisAngles_x3);
```

```
%5° Determinar a amplitude de movimento da pelve ESQ no plano sagital
```

```
AMPE_PS1=amplitude_max_LPelvisAngles_x1-amplitude_min_LPelvisAngles_x1;
```

```
AMPE_PS2=amplitude_max_LPelvisAngles_x2-amplitude_min_LPelvisAngles_x2;
```

```
AMPE_PS3=amplitude_max_LPelvisAngles_x3-amplitude_min_LPelvisAngles_x3;
```

```
mAMPE_PS=[AMPE_PS1,AMPE_PS2,AMPE_PS3];
```

```
AMPE_PS=mean(mAMPE_PS)
```

```
%Para encontrar a AMPLITUDE DE MOVIMENTO DA PELVE ESQ NO PLANO FRONTAL (OBLIQUIDADE), em "y":
```

```
%1° Extrair da matriz dos ângulos da pelve direita os valores de um ciclo da marcha (1° Foot strike até 2° Foot strike), em "y"
```

```
CM_LPelvisAngles_y1=anglesLPelvis1(PRI_LFS1:SEG_LFS1,2);
```

```
CM_LPelvisAngles_y2=anglesLPelvis2(PRI_LFS2:SEG_LFS2,2);
```

```
CM_LPelvisAngles_y3=anglesLPelvis3(PRI_LFS3:SEG_LFS3,2);
```

```
%2° Extrair da matriz dos ângulos da pelve ESQ de um ciclo da marcha, em "y", o valor máximo de amplitude
```

```
amplitude_max_LPelvisAngles_y1=max(CM_LPelvisAngles_y1);
```

```
amplitude_max_LPelvisAngles_y2=max(CM_LPelvisAngles_y2);
```

```
amplitude_max_LPelvisAngles_y3=max(CM_LPelvisAngles_y3);
```

```
%3° Extrair da matriz dos ângulos da pelve ESQ de um ciclo da marcha, em "y", o valor mínimo de amplitude
```

```
amplitude_min_LPelvisAngles_y1=min(CM_LPelvisAngles_y1);
```

```
amplitude_min_LPelvisAngles_y2=min(CM_LPelvisAngles_y2);
```

```
amplitude_min_LPelvisAngles_y3=min(CM_LPelvisAngles_y3);
```

```
%4° Determinar a amplitude de movimento da pelve ESQ no plano sagital
```

```
AMPE_PF1=amplitude_max_LPelvisAngles_y1-amplitude_min_LPelvisAngles_y1;
```

```
AMPE_PF2=amplitude_max_LPelvisAngles_y2-amplitude_min_LPelvisAngles_y2;
```

```
AMPE_PF3=amplitude_max_LPelvisAngles_y3-amplitude_min_LPelvisAngles_y3;
```

```
mAMPE_PF=[AMPE_PF1,AMPE_PF2,AMPE_PF3];
```

```
AMPE_PF=mean(mAMPE_PF)
```

```
%Para encontrar a AMPLITUDE DE MOVIMENTO DA PELVE ESQ NO PLANO TRANSVERSAL (ROTAÇÃO), em "z":
```

```

%1° Extrair da matriz dos ângulos da pelve ESQ os valores de um ciclo
da marcha (1° Foot strike até 2° Foot strike), em "z"
CM_LPelvisAngles_z1=anglesLPelvis1(PRI_LFS1:SEG_LFS1,3);
CM_LPelvisAngles_z2=anglesLPelvis2(PRI_LFS2:SEG_LFS2,3);
CM_LPelvisAngles_z3=anglesLPelvis3(PRI_LFS3:SEG_LFS3,3);

```

```

%2° Extrair da matriz dos ângulos da pelve ESQ de um ciclo da marcha,
em "z", o valor máximo de amplitude
amplitude_max_LPelvisAngles_z1=max(CM_LPelvisAngles_z1);
amplitude_max_LPelvisAngles_z2=max(CM_LPelvisAngles_z2);
amplitude_max_LPelvisAngles_z3=max(CM_LPelvisAngles_z3);

```

```

%3° Extrair da matriz dos ângulos da pelve ESQ de um ciclo da marcha,
em "z", o valor mínimo de amplitude
amplitude_min_LPelvisAngles_z1=min(CM_LPelvisAngles_z1);
amplitude_min_LPelvisAngles_z2=min(CM_LPelvisAngles_z2);
amplitude_min_LPelvisAngles_z3=min(CM_LPelvisAngles_z3);

```

```

%4° Determinar a amplitude de movimento da pelve ESQ no plano sagital
AMPE_PT1=amplitude_max_LPelvisAngles_z1-amplitude_min_LPelvisAngles_z1;
AMPE_PT2=amplitude_max_LPelvisAngles_z2-amplitude_min_LPelvisAngles_z2;
AMPE_PT3=amplitude_max_LPelvisAngles_z3-amplitude_min_LPelvisAngles_z3;

```

```

mAMPE_PT=[AMPE_PT1,AMPE_PT2,AMPE_PT3];
AMPE_PT=mean(mAMPE_PT)

```

```

%Para encontrar a AMPLITUDE DE MOVIMENTO DO QUADRIL ESQ NO PLANO SAGITAL
(INCLINAÇÃO), em "x":

```

```

%1° Abrir a MATRIZ dos ângulos do quadril ESQ (LHipAngles)
anglesLHip1=angles1.LHipAngles;
anglesLHip2=angles2.LHipAngles;
anglesLHip3=angles3.LHipAngles;

```

```

%2° Extrair da matriz dos ângulos do quadril ESQ os valores de um ciclo
da marcha (1° Foot strike até 2° Foot strike), em "x"
CM_LHipAngles_x1=anglesLHip1(PRI_LFS1:SEG_LFS1,1);
CM_LHipAngles_x2=anglesLHip2(PRI_LFS2:SEG_LFS2,1);
CM_LHipAngles_x3=anglesLHip3(PRI_LFS3:SEG_LFS3,1);

```

```

%3° Extrair da matriz dos ângulos do quadril ESQ de um ciclo da marcha,
em "x", o valor máximo de amplitude
amplitude_max_LHipAngles_x1=max(CM_LHipAngles_x1);
amplitude_max_LHipAngles_x2=max(CM_LHipAngles_x2);
amplitude_max_LHipAngles_x3=max(CM_LHipAngles_x3);

```

```

%4° Extrair da matriz dos ângulos do quadril ESQ de um ciclo da marcha,
em "x", o valor mínimo de amplitude
amplitude_min_LHipAngles_x1=min(CM_LHipAngles_x1);
amplitude_min_LHipAngles_x2=min(CM_LHipAngles_x2);
amplitude_min_LHipAngles_x3=min(CM_LHipAngles_x3);

```

```

%5° Determinar a amplitude de movimento do quadril ESQ no plano sagital
AMQE_PS1=amplitude_max_LHipAngles_x1-amplitude_min_LHipAngles_x1;
AMQE_PS2=amplitude_max_LHipAngles_x2-amplitude_min_LHipAngles_x2;
AMQE_PS3=amplitude_max_LHipAngles_x3-amplitude_min_LHipAngles_x3;

```

```

mAMQE_PS=[AMQE_PS1,AMQE_PS2,AMQE_PS3];
AMQE_PS=mean(mAMQE_PS)

```

%Para encontrar a AMPLITUDE DE MOVIMENTO DO QUADRIL ESQ NO PLANO FRONTAL (OBLIQUIDADE), em "y":

%1° Extrair da matriz dos ângulos do quadril ESQ os valores de um ciclo da marcha (1° Foot strike até 2° Foot strike), em "y"

CM\_LHipAngles\_y1=anglesLHip1(PRI\_LFS1:SEG\_LFS1,2);

CM\_LHipAngles\_y2=anglesLHip2(PRI\_LFS2:SEG\_LFS2,2);

CM\_LHipAngles\_y3=anglesLHip3(PRI\_LFS3:SEG\_LFS3,2);

%2° Extrair da matriz dos ângulos do quadril ESQ de um ciclo da marcha, em "y", o valor máximo de amplitude

amplitude\_max\_LHipAngles\_y1=max(CM\_LHipAngles\_y1);

amplitude\_max\_LHipAngles\_y2=max(CM\_LHipAngles\_y2);

amplitude\_max\_LHipAngles\_y3=max(CM\_LHipAngles\_y3);

%4° Extrair da matriz dos ângulos do quadril ESQ de um ciclo da marcha, em "y", o valor mínimo de amplitude

amplitude\_min\_LHipAngles\_y1=min(CM\_LHipAngles\_y1);

amplitude\_min\_LHipAngles\_y2=min(CM\_LHipAngles\_y2);

amplitude\_min\_LHipAngles\_y3=min(CM\_LHipAngles\_y3);

%5° Determinar a amplitude de movimento do quadril ESQ no plano sagital

AMQE\_PF1=amplitude\_max\_LHipAngles\_y1-amplitude\_min\_LHipAngles\_y1;

AMQE\_PF2=amplitude\_max\_LHipAngles\_y2-amplitude\_min\_LHipAngles\_y2;

AMQE\_PF3=amplitude\_max\_LHipAngles\_y3-amplitude\_min\_LHipAngles\_y3;

mAMQE\_PF=[AMQE\_PF1,AMQE\_PF2,AMQE\_PF3];

AMQE\_PF=mean(mAMQE\_PF)

%Para encontrar a AMPLITUDE DE MOVIMENTO DO QUADRIL ESQ NO PLANO TRANSVERSAL (ROTAÇÃO), em "z":

%1° Extrair da matriz dos ângulos do quadril esquerdo os valores de um ciclo da marcha (1° Foot-strike até 2°-Foot strike), em "z"

CM\_LHipAngles\_z1=anglesLHip1(PRI\_LFS1:SEG\_LFS1,3);

CM\_LHipAngles\_z2=anglesLHip2(PRI\_LFS2:SEG\_LFS2,3);

CM\_LHipAngles\_z3=anglesLHip3(PRI\_LFS3:SEG\_LFS3,3);

%2° Extrair da matriz dos ângulos do quadril ESQ de um ciclo da marcha, em "z", o valor máximo de amplitude

amplitude\_max\_LHipAngles\_z1=max(CM\_LHipAngles\_z1);

amplitude\_max\_LHipAngles\_z2=max(CM\_LHipAngles\_z2);

amplitude\_max\_LHipAngles\_z3=max(CM\_LHipAngles\_z3);

%2° Extrair da matriz dos ângulos do quadril ESQ de um ciclo da marcha, em "z", o valor mínimo de amplitude

amplitude\_min\_LHipAngles\_z1=min(CM\_LHipAngles\_z1);

amplitude\_min\_LHipAngles\_z2=min(CM\_LHipAngles\_z2);

amplitude\_min\_LHipAngles\_z3=min(CM\_LHipAngles\_z3);

%4° Determinar a amplitude de movimento do quadril ESQ no plano sagital

AMQE\_PT1=amplitude\_max\_LHipAngles\_z1-amplitude\_min\_LHipAngles\_z1;

AMQE\_PT2=amplitude\_max\_LHipAngles\_z2-amplitude\_min\_LHipAngles\_z2;

AMQE\_PT3=amplitude\_max\_LHipAngles\_z3-amplitude\_min\_LHipAngles\_z3;

mAMQE\_PT=[AMQE\_PT1,AMQE\_PT2,AMQE\_PT3];

AMQE\_PT=mean(mAMQE\_PT)

%Para encontrar o PICO DE FLEXÃO DO FLEXÃO DO JOELHO ESQ NA FASE DE BALANÇO, em "x":

%1° Abrir a matriz dos ângulos do joelho ESQ (LKneeAngles)

```

anglesLKnee1=angles1.LKneeAngles;
anglesLKnee2=angles2.LKneeAngles;
anglesLKnee3=angles3.LKneeAngles;

```

%2° Extrair da matriz dos ângulos do joelho ESQ os valores da fase de balanço\*\*\*, em "x" (tempo total em que o membro analisado não se encontra em contato com o solo)

```

% ***Foot-off até o Foot-strike
Balanco_LKneeAngles1=anglesLKnee1(PRI_LFO1:SEG_LFS1,1);
Balanco_LKneeAngles2=anglesLKnee2(PRI_LFO2:SEG_LFS2,1);
Balanco_LKneeAngles3=anglesLKnee3(PRI_LFO3:SEG_LFS3,1);

```

%3° Determinar a amplitude máxima de flexão do joelho ESQ na fase de balanço

```

PFJE_FB1=max(Balanco_LKneeAngles1);
PFJE_FB2=max(Balanco_LKneeAngles2);
PFJE_FB3=max(Balanco_LKneeAngles3);

```

```

mPFJE_FB=[PFJE_FB1,PFJE_FB2,PFJE_FB3];
PFJE_FB=mean(mPFJE_FB)

```

%Para encontrar o ANGULO DE DORSIFLEXÃO (DO TORNOZELO ESQ) NO CONTATO INICIAL DO CICLO DA MARCHA, em "x".

```

%1° Abrir a matriz dos ângulos do tornozelo ESQ (LAnkleAngles)
anglesLAnkle1=angles1.LAnkleAngles;
anglesLAnkle2=angles2.LAnkleAngles;
anglesLAnkle3=angles3.LAnkleAngles;

```

%2° Determinar o ângulo de dorsiflexão no contato inicial do ciclo da marcha, extraíndo da matriz dos ângulos do tornozelo ESQ o valor de "x" no momento do 1° contato do calcanhar com o solo

```

ADE_CI1=anglesLAnkle1(PRI_LFS1,1);
ADE_CI2=anglesLAnkle2(PRI_LFS2,1);
ADE_CI3=anglesLAnkle3(PRI_LFS3,1);

```

```

mADE_CI=[ADE_CI1,ADE_CI2,ADE_CI3];
ADE_CI=mean(mADE_CI)

```

%Para encontraro O PICO DE DORSIFLEXÃO (DO TORNOZELO ESQ) DURANTE A FASE DE APOIO, em "x".

%1° Extrair da matriz dos ângulos do tornozelo ESQ os valores durante a fase de apoio\*\*\*, em "x" (tempo total em que o membro analisado se encontra em contato com o soloo)

```

% ***Foot-strike até o Foot-off
Apoio_LAnkleAngles1=anglesLAnkle1(PRI_LFS1:PRI_LFO1,1);
Apoio_LAnkleAngles2=anglesLAnkle2(PRI_LFS2:PRI_LFO2,1);
Apoio_LAnkleAngles3=anglesLAnkle3(PRI_LFS3:PRI_LFO3,1);

```

%2° Determinar o pico de dorsiflexão do tornozelo ESQ durante a fase de apoio, extraíndo da matriz dos ângulos do tornozelo esquerdo durante a fase de apoio o maior valor de "x"

```

PDE_FA1=max(Apoio_LAnkleAngles1);
PDE_FA2=max(Apoio_LAnkleAngles2);
PDE_FA3=max(Apoio_LAnkleAngles3);

```

```

mPDE_FA=[PDE_FA1,PDE_FA2,PDE_FA3];
PDE_FA=mean(mPDE_FA)

```

```

%=====

```

```

%SALVAR
%=====
%Para salvar:
    %1º: Criar uma matriz com os resultados
    Marcha=[VM_E CPSD_E CP_E VCC_E EP_E TCM_E TFB_E TFAS_E TFAD_E CAD_E AMPE_PS
    AMPE_PF AMPE_PT AMQE_PS AMQE_PF AMQE_PT PFJE_FB ADE_CI PDE_FA];
    %2º: Salvar em xls
    xlswrite('ROTINA_CINEMATICA_MARCHA_ESQUERDA',Marcha)

%=====
%OBJETIVO
%=====
% Determinar as variáveis cinemáticas espaço-temporais lineares e angulares
da marcha da perna DIREITA (1 CICLO - FOOT STRIKE - FOOT STRIKE):
    % ***Velocidade da marcha (VM) (s)
    % ***Comprimento da passada (CPSD) (m)
    % ***Comprimento do passo (CP) (m)
    % Velocidade de contato do calcanhar (VCC) (m/s)
    % Elevação do pé (EP) (m)
    % ***Tempo total do ciclo da marcha (TCM) (s)
    % Tempo de duração da fase de balanço (TFB) (s)
    % ***Tempo de duração da fase de apoio simples (TFAS) (s)
    % ***Tempo de duração da fase de apoio duplo (TFAD) (s)
    % ***Cadência da marcha (CAD) (passos/min)
    % Amplitude de movimento da pelve nos planos sagital (inclinação - x),
    frontal (obliquidade - y) e transversal (rotação - z)
    % Amplitude de movimento do quadril nos planos sagital (inclinação -
    x), frontal (obliquidade - y) e transversal (rotação - z)
    % Pico de flexão de joelho na fase de balanço
    % Ângulo de dorsiflexão no contato inicial do ciclo da marcha
    % Pico de dorsiflexão durante a fase de apoio

    %*** Dados que o VICON fornece

%Função para não aparecer a elevação dos valores:
format long g

%Para ler um arquivo c3d (struct):
acq1=btReadAcquisition('arquivo1.c3d');
acq2=btReadAcquisition('arquivo2.c3d');
acq3=btReadAcquisition('arquivo3.c3d');

%=====
%VARIÁVEIS CINEMÁTICAS ESPAÇO-TEMPORAIS LINEARES - VICON
%=====
%***Para abrir as MATRIZES dos PARÂMETROS do ciclo da marcha que o VICON
fornece:
GaitCycleParameters1=btGetAnalysis(acq1);
GaitCycleParameters2=btGetAnalysis(acq2);
GaitCycleParameters3=btGetAnalysis(acq3);

%Para abrir os VALORES das matrizes dos PARÂMETROS do ciclo da marcha:
s=60; %Para determinar a cadência em passos/segundos
VM_D1=GaitCycleParameters1.Right_Walking_Speed;
CPSD_D1=GaitCycleParameters1.Right_Stride_Length;
CP_D1=GaitCycleParameters1.Right_Step_Length;
TCM_D1=GaitCycleParameters1.Right_Stride_Time;
TFAS_D1=GaitCycleParameters1.Right_Single_Support;
TFAD_D1=GaitCycleParameters1.Right_Double_Support;

```

```

CAD_D1=(GaitCycleParameters1.Right_Cadence);

VM_D2=GaitCycleParameters2.Right_Walking_Speed;
CPSD_D2=GaitCycleParameters2.Right_Stride_Length;
CP_D2=GaitCycleParameters2.Right_Step_Length;
TCM_D2=GaitCycleParameters2.Right_Stride_Time;
TFAS_D2=GaitCycleParameters2.Right_Single_Support;
TFAD_D2=GaitCycleParameters2.Right_Double_Support;
CAD_D2=(GaitCycleParameters2.Right_Cadence);

VM_D3=GaitCycleParameters3.Right_Walking_Speed;
CPSD_D3=GaitCycleParameters3.Right_Stride_Length;
CP_D3=GaitCycleParameters3.Right_Step_Length;
TCM_D3=GaitCycleParameters3.Right_Stride_Time;
TFAS_D3=GaitCycleParameters3.Right_Single_Support;
TFAD_D3=GaitCycleParameters3.Right_Double_Support;
CAD_D3=(GaitCycleParameters3.Right_Cadence);

mVM_D=[VM_D1,VM_D2,VM_D3]; %Matriz com os valores de vm1, vm2 e vm3
VM_D=mean(mVM_D) %DOT (média da matriz)
mCPSD_D=[CPSD_D1,CPSD_D2,CPSD_D3];
CPSD_D=mean(mCPSD_D)
mCP_D=[CP_D1,CP_D2,CP_D3];
CP_D=mean(mCP_D)
mTCM_D=[TCM_D1,TCM_D2,TCM_D3];
TCM_D=mean(mTCM_D)
mTFAS_D=[TFAS_D1,TFAS_D2,TFAS_D3];
TFAS_D=mean(mTFAS_D)
mTFAD_D=[TFAD_D1,TFAD_D2,TFAD_D3];
TFAD_D=mean(mTFAD_D)
mCAD_D=[CAD_D1,CAD_D2,CAD_D3];
CAD_D=mean(mCAD_D)

%=====
%EVENTOS DA MARCHA - VICON
%=====
%Para abrir as MATRIZES dos EVENTOS do ciclo da marcha que o VICON fornece:
Events1=btgGetEvents(acq1);
Events2=btgGetEvents(acq2);
Events3=btgGetEvents(acq3);

%Para abrir os VALORES das matrizes dos EVENTOS do ciclo da marcha:
RFO1=Events1.Right_Foot_Off; %Right foot-off
RFS1=Events1.Right_Foot_Strike; %Right foot-strike
RFO2=Events2.Right_Foot_Off; %Right foot-off
RFS2=Events2.Right_Foot_Strike; %Right foot-strike
RFO3=Events3.Right_Foot_Off; %Right foot-off
RFS3=Events3.Right_Foot_Strike; %Right foot-strike

%Para transformar os valores dos eventos em QUADROS, considerando o corte
do ciclo da marcha:
    %1º: Encontrar no struct o primeiro frame da aquisição (frame referente
ao corte do ciclo da marcha)
FirstFrame1=btgGetFirstFrame(acq1);
FirstFrame2=btgGetFirstFrame(acq2);
FirstFrame3=btgGetFirstFrame(acq3);

    %2º: Encontrar o primeiro e segundo foot-off e foot-strike
Hz=100; %frequência de aquisição
PRI_RFO1=round(RFO1(1,1)*Hz-FirstFrame1); %"round" para arredondar o valor

```

```

PRI_RFS1=round(RFS1(1,1)*Hz-FirstFrame1);
PRI_RFO2=round(RFO2(1,1)*Hz-FirstFrame2); %"round" para arredondar o valor
PRI_RFS2=round(RFS2(1,1)*Hz-FirstFrame2);
PRI_RFO3=round(RFO3(1,1)*Hz-FirstFrame3); %"round" para arredondar o valor
PRI_RFS3=round(RFS3(1,1)*Hz-FirstFrame3);

%SEG_RFO=round(RFO(1,2)*Hz-FirstFrame);
SEG_RFS1=round(RFS1(1,2)*Hz-FirstFrame1);
SEG_RFS2=round(RFS2(1,2)*Hz-FirstFrame2);
SEG_RFS3=round(RFS3(1,2)*Hz-FirstFrame3);

%=====
%VARIÁVEIS CINEMÁTICAS ESPAÇO-TEMPORAIS LINEARES - MATLAB
%=====
% Para abrir as MATRIZES dos MARCADORES dentro do struct
markers1=btGetMarkers(acq1);
markers2=btGetMarkers(acq2);
markers3=btGetMarkers(acq3);

%Para encontrar a VELOCIDADE DE CONTATO DO CALCANHAR DIREITO:
    % 1° Abrir a matriz do marcador do calcânhar direito (RHEE)
markersRHEE1=markers1.RHEE;
markersRHEE2=markers2.RHEE;
markersRHEE3=markers3.RHEE;

    %2°: Encontrar o tempo em segundos:
[nl1,nc1]=size(markersRHEE1);
t1=[1:nl1];
ts1=t1/100;
[nl2,nc2]=size(markersRHEE2);
t2=[1:nl2];
ts2=t2/100;
[nl3,nc3]=size(markersRHEE3);
t3=[1:nl3];
ts3=t3/100;

    %3°: Encontrar a posição inicial e final em "x"
Pi_SEG_RFS1=markersRHEE1(SEG_RFS1-1);
Pf_SEG_RFS1=markersRHEE1(SEG_RFS1+1);
Pi_SEG_RFS2=markersRHEE2(SEG_RFS2-1);
Pf_SEG_RFS2=markersRHEE2(SEG_RFS2+1);
Pi_SEG_RFS3=markersRHEE3(SEG_RFS3-1);
Pf_SEG_RFS3=markersRHEE3(SEG_RFS3+1);

    %4°: Encontrar delta "s"
S1=(Pf_SEG_RFS1-Pi_SEG_RFS1)/1000; %dividir por 1000 para encontrar em metros
S2=(Pf_SEG_RFS2-Pi_SEG_RFS2)/1000; %dividir por 1000 para encontrar em metros
S3=(Pf_SEG_RFS3-Pi_SEG_RFS3)/1000; %dividir por 1000 para encontrar em metros

    %5°: Encontrar o tempo inicial e final
Ti_SEG_RFS1=ts1(SEG_RFS1-1);
Tf_SEG_RFS1=ts1(SEG_RFS1+1);
Ti_SEG_RFS2=ts2(SEG_RFS2-1);
Tf_SEG_RFS2=ts2(SEG_RFS2+1);
Ti_SEG_RFS3=ts3(SEG_RFS3-1);
Tf_SEG_RFS3=ts3(SEG_RFS3+1);

```

```

        %6°: Encontrar o delta "t"
T1=Tf_SEG_RFS1-Ti_SEG_RFS1;
T2=Tf_SEG_RFS2-Ti_SEG_RFS2;
T3=Tf_SEG_RFS3-Ti_SEG_RFS3;

        %7° Determinar a velocidade do contato do calcanhar direito no solo
VCC_D1=S1/T1;
VCC_D2=S2/T2;
VCC_D3=S3/T3;

mVCC_D=[VCC_D1,VCC_D2,VCC_D3];
VCC_D=mean(mVCC_D)

%Para encontrar a ELEVAÇÃO DO PÉ DIREITO (altura mínima de distância da
base do 5° metatarso em relação ao solo durante a fase de balanço)
        %1°: Abrir a matriz do marcador do dedo direito (RTOE)
markersRTOE1=markers1.RTOE;
markersRTOE2=markers2.RTOE;
markersRTOE3=markers3.RTOE;

        %2°: Extrair da matriz do marcador do dedo direito os valores da fase
de balanço (Foot-off até o Foot-strike), em "z"
Balanco_RTOE1=markersRTOE1(PRI_RFO1:SEG_RFS1,3);
Balanco_RTOE2=markersRTOE2(PRI_RFO2:SEG_RFS2,3);
Balanco_RTOE3=markersRTOE3(PRI_RFO3:SEG_RFS3,3);

        %4°: Determinar a ELEVAÇÃO DO PÉ
EP_D1=min(Balanco_RTOE1)/1000; %dividir por 1000 para encontrar em metros
EP_D2=min(Balanco_RTOE2)/1000; %dividir por 1000 para encontrar em metros
EP_D3=min(Balanco_RTOE3)/1000; %dividir por 1000 para encontrar em metros

mEP_D=[EP_D1,EP_D2,EP_D3];
EP_D=mean(mEP_D)

%Para encontrar o TEMPO DE DURAÇÃO DA FASE DE BALANÇO DIREITO (tempo total
em que o membro analisado não se encontra em contato com o solo)
% Foot-off até o Foot-strike
Ti_FB1=ts1(PRI_RFO1-1);
Tf_FB1=ts1(SEG_RFS1+1);
TFB_D1=Tf_FB1-Ti_FB1;
Ti_FB2=ts2(PRI_RFO2-1);
Tf_FB2=ts2(SEG_RFS2+1);
TFB_D2=Tf_FB2-Ti_FB2;
Ti_FB3=ts3(PRI_RFO3-1);
Tf_FB3=ts3(SEG_RFS3+1);
TFB_D3=Tf_FB3-Ti_FB3;

mTFB_D=[TFB_D1,TFB_D2,TFB_D3];
TFB_D=mean(mTFB_D)

%=====
%VARIÁVEIS CINEMÁTICAS ANGULARES - MATLAB
%=====
% Para abrir as MATRIZES dos ÂNGULOS dentro do struct
angles1=btgGetAngles(acq1);
angles2=btgGetAngles(acq2);
angles3=btgGetAngles(acq3);

```



%Para encontrar a AMPLITUDE DE MOVIMENTO DA PELVE DIREITA NO PLANO SAGITAL (INCLINAÇÃO), em "x":

```
%1° Abrir a matriz dos ângulos da pelve direita (RPelvisAngles)
anglesRPelvis1=angles1.RPelvisAngles;
anglesRPelvis2=angles2.RPelvisAngles;
anglesRPelvis3=angles3.RPelvisAngles;
```

%2° Extrair da matriz dos ângulos da pelve direita os valores de um ciclo da marcha (1° Foot strike até 2° Foot strike), em "x"

```
CM_RPelvisAngles_x1=anglesRPelvis1(PRI_RFS1:SEG_RFS1,1);
CM_RPelvisAngles_x2=anglesRPelvis2(PRI_RFS2:SEG_RFS2,1);
CM_RPelvisAngles_x3=anglesRPelvis3(PRI_RFS3:SEG_RFS3,1);
```

%3° Extrair da matriz dos ângulos da pelve direita de um ciclo da marcha, em "x", o valor máximo de amplitude

```
amplitude_max_RPelvisAngles_x1=max(CM_RPelvisAngles_x1);
amplitude_max_RPelvisAngles_x2=max(CM_RPelvisAngles_x2);
amplitude_max_RPelvisAngles_x3=max(CM_RPelvisAngles_x3);
```

%4° Extrair da matriz dos ângulos da pelve direita de um ciclo da marcha, em "x", o valor mínimo de amplitude

```
amplitude_min_RPelvisAngles_x1=min(CM_RPelvisAngles_x1);
amplitude_min_RPelvisAngles_x2=min(CM_RPelvisAngles_x2);
amplitude_min_RPelvisAngles_x3=min(CM_RPelvisAngles_x3);
```

%5° Determinar a amplitude de movimento da pelve direita no plano sagital

```
AMPD_PS1=amplitude_max_RPelvisAngles_x1-amplitude_min_RPelvisAngles_x1;
AMPD_PS2=amplitude_max_RPelvisAngles_x2-amplitude_min_RPelvisAngles_x2;
AMPD_PS3=amplitude_max_RPelvisAngles_x3-amplitude_min_RPelvisAngles_x3;
```

```
mAMPD_PS=[AMPD_PS1,AMPD_PS2,AMPD_PS3];
AMPD_PS=mean(mAMPD_PS)
```

%Para encontrar a AMPLITUDE DE MOVIMENTO DA PELVE DIREITA NO PLANO FRONTAL (OBLIQUIDADE), em "y":

%1° Extrair da matriz dos ângulos da pelve direita os valores de um ciclo da marcha (1° Foot strike até 2° Foot strike), em "y"

```
CM_RPelvisAngles_y1=anglesRPelvis1(PRI_RFS1:SEG_RFS1,2);
CM_RPelvisAngles_y2=anglesRPelvis2(PRI_RFS2:SEG_RFS2,2);
CM_RPelvisAngles_y3=anglesRPelvis3(PRI_RFS3:SEG_RFS3,2);
```

%2° Extrair da matriz dos ângulos da pelve direita de um ciclo da marcha, em "y", o valor máximo de amplitude

```
amplitude_max_RPelvisAngles_y1=max(CM_RPelvisAngles_y1);
amplitude_max_RPelvisAngles_y2=max(CM_RPelvisAngles_y2);
amplitude_max_RPelvisAngles_y3=max(CM_RPelvisAngles_y3);
```

%3° Extrair da matriz dos ângulos da pelve direita de um ciclo da marcha, em "y", o valor mínimo de amplitude

```
amplitude_min_RPelvisAngles_y1=min(CM_RPelvisAngles_y1);
amplitude_min_RPelvisAngles_y2=min(CM_RPelvisAngles_y2);
amplitude_min_RPelvisAngles_y3=min(CM_RPelvisAngles_y3);
```

%4° Determinar a amplitude de movimento da pelve direita no plano sagital

```
AMPD_FF1=amplitude_max_RPelvisAngles_y1-amplitude_min_RPelvisAngles_y1;
AMPD_FF2=amplitude_max_RPelvisAngles_y2-amplitude_min_RPelvisAngles_y2;
AMPD_FF3=amplitude_max_RPelvisAngles_y3-amplitude_min_RPelvisAngles_y3;
```

```
mAMPD_PF=[AMPD_PF1,AMPD_PF2,AMPD_PF3];
AMPD_PF=mean(mAMPD_PF)
```

```
%Para encontrar a AMPLITUDE DE MOVIMENTO DA PELVE DIREITA NO PLANO
TRANSVERSAL (ROTAÇÃO), em "z":
```

```
%1° Extrair da matriz dos ângulos da pelve direita os valores de um
ciclo da marcha (1° Foot strike até 2° Foot strike), em "z"
CM_RPelvisAngles_z1=anglesRPelvis1(PRI_RFS1:SEG_RFS1,3);
CM_RPelvisAngles_z2=anglesRPelvis2(PRI_RFS2:SEG_RFS2,3);
CM_RPelvisAngles_z3=anglesRPelvis3(PRI_RFS3:SEG_RFS3,3);
```

```
%2° Extrair da matriz dos ângulos da pelve direita de um ciclo da
marcha, em "z", o valor máximo de amplitude
amplitude_max_RPelvisAngles_z1=max(CM_RPelvisAngles_z1);
amplitude_max_RPelvisAngles_z2=max(CM_RPelvisAngles_z2);
amplitude_max_RPelvisAngles_z3=max(CM_RPelvisAngles_z3);
```

```
%3° Extrair da matriz dos ângulos da pelve direita de um ciclo da
marcha, em "z", o valor mínimo de amplitude
amplitude_min_RPelvisAngles_z1=min(CM_RPelvisAngles_z1);
amplitude_min_RPelvisAngles_z2=min(CM_RPelvisAngles_z2);
amplitude_min_RPelvisAngles_z3=min(CM_RPelvisAngles_z3);
```

```
%4° Determinar a amplitude de movimento da pelve direita no plano
sagital
AMPD_PT1=amplitude_max_RPelvisAngles_z1-amplitude_min_RPelvisAngles_z1;
AMPD_PT2=amplitude_max_RPelvisAngles_z2-amplitude_min_RPelvisAngles_z2;
AMPD_PT3=amplitude_max_RPelvisAngles_z3-amplitude_min_RPelvisAngles_z3;
```

```
mAMPD_PT=[AMPD_PT1,AMPD_PT2,AMPD_PT3];
AMPD_PT=mean(mAMPD_PT)
```

```
%Para encontrar a AMPLITUDE DE MOVIMENTO DO QUADRIL DIREITO NO PLANO
SAGITAL (INCLINAÇÃO), em "x":
```

```
%1° Abrir a MATRIZ dos ângulos do quadril direito (RHipAngles)
anglesRHip1=angles1.RHipAngles;
anglesRHip2=angles2.RHipAngles;
anglesRHip3=angles3.RHipAngles;
```

```
%2° Extrair da matriz dos ângulos do quadril direito os valores de um
ciclo da marcha (1° Foot strike até 2° Foot strike), em "x"
CM_RHipAngles_x1=anglesRHip1(PRI_RFS1:SEG_RFS1,1);
CM_RHipAngles_x2=anglesRHip2(PRI_RFS2:SEG_RFS2,1);
CM_RHipAngles_x3=anglesRHip3(PRI_RFS3:SEG_RFS3,1);
```

```
%3° Extrair da matriz dos ângulos do quadril direito de um ciclo da
marcha, em "x", o valor máximo de amplitude
amplitude_max_RHipAngles_x1=max(CM_RHipAngles_x1);
amplitude_max_RHipAngles_x2=max(CM_RHipAngles_x2);
amplitude_max_RHipAngles_x3=max(CM_RHipAngles_x3);
```

```
%4° Extrair da matriz dos ângulos do quadril direito de um ciclo da
marcha, em "x", o valor mínimo de amplitude
amplitude_min_RHipAngles_x1=min(CM_RHipAngles_x1);
amplitude_min_RHipAngles_x2=min(CM_RHipAngles_x2);
amplitude_min_RHipAngles_x3=min(CM_RHipAngles_x3);
```

```

    %5° Determinar a amplitude de movimento do quadril direito no plano
    sagital
    AMQD_PS1=amplitude_max_RHipAngles_x1-amplitude_min_RHipAngles_x1;
    AMQD_PS2=amplitude_max_RHipAngles_x2-amplitude_min_RHipAngles_x2;
    AMQD_PS3=amplitude_max_RHipAngles_x3-amplitude_min_RHipAngles_x3;

    mAMQD_PS=[AMQD_PS1,AMQD_PS2,AMQD_PS3];
    AMQD_PS=mean(mAMQD_PS)

%Para encontrar a AMPLITUDE DE MOVIMENTO DO QUADRIL DIREITO NO PLANO
FRONTAL (OBLIQUIDADE), em "y":
    %1° Extrair da matriz dos ângulos do quadril direito os valores de um
    ciclo da marcha (1° Foot strike até 2° Foot strike), em "y"
    CM_RHipAngles_y1=anglesRHip1(PRI_RFS1:SEG_RFS1,2);
    CM_RHipAngles_y2=anglesRHip2(PRI_RFS2:SEG_RFS2,2);
    CM_RHipAngles_y3=anglesRHip3(PRI_RFS3:SEG_RFS3,2);

    %2° Extrair da matriz dos ângulos do quadril direito de um ciclo da
    marcha, em "y", o valor máximo de amplitude
    amplitude_max_RHipAngles_y1=max(CM_RHipAngles_y1);
    amplitude_max_RHipAngles_y2=max(CM_RHipAngles_y2);
    amplitude_max_RHipAngles_y3=max(CM_RHipAngles_y3);

    %4° Extrair da matriz dos ângulos do quadril direito de um ciclo da
    marcha, em "y", o valor mínimo de amplitude
    amplitude_min_RHipAngles_y1=min(CM_RHipAngles_y1);
    amplitude_min_RHipAngles_y2=min(CM_RHipAngles_y2);
    amplitude_min_RHipAngles_y3=min(CM_RHipAngles_y3);

    %5° Determinar a amplitude de movimento do quadril direito no plano
    sagital
    AMQD_PF1=amplitude_max_RHipAngles_y1-amplitude_min_RHipAngles_y1;
    AMQD_PF2=amplitude_max_RHipAngles_y2-amplitude_min_RHipAngles_y2;
    AMQD_PF3=amplitude_max_RHipAngles_y3-amplitude_min_RHipAngles_y3;

    mAMQD_PF=[AMQD_PF1,AMQD_PF2,AMQD_PF3];
    AMQD_PF=mean(mAMQD_PF)

%Para encontrar a AMPLITUDE DE MOVIMENTO DO QUADRIL DIREITO NO PLANO
TRANSVERSAL (ROTAÇÃO), em "z":
    %1° Extrair da matriz dos ângulos do quadril esquerdo os valores de um
    ciclo da marcha (1° Foot-strike até 2°-Foot strike), em "z"
    CM_RHipAngles_z1=anglesRHip1(PRI_RFS1:SEG_RFS1,3);
    CM_RHipAngles_z2=anglesRHip2(PRI_RFS2:SEG_RFS2,3);
    CM_RHipAngles_z3=anglesRHip3(PRI_RFS3:SEG_RFS3,3);

    %2° Extrair da matriz dos ângulos do quadril direito de um ciclo da
    marcha, em "z", o valor máximo de amplitude
    amplitude_max_RHipAngles_z1=max(CM_RHipAngles_z1);
    amplitude_max_RHipAngles_z2=max(CM_RHipAngles_z2);
    amplitude_max_RHipAngles_z3=max(CM_RHipAngles_z3);

    %2° Extrair da matriz dos ângulos do quadril direito de um ciclo da
    marcha, em "z", o valor mínimo de amplitude
    amplitude_min_RHipAngles_z1=min(CM_RHipAngles_z1);
    amplitude_min_RHipAngles_z2=min(CM_RHipAngles_z2);
    amplitude_min_RHipAngles_z3=min(CM_RHipAngles_z3);

```

```

    %4° Determinar a amplitude de movimento do quadril direito no plano
    sagital
    AMQD_PT1=amplitude_max_RHipAngles_z1-amplitude_min_RHipAngles_z1;
    AMQD_PT2=amplitude_max_RHipAngles_z2-amplitude_min_RHipAngles_z2;
    AMQD_PT3=amplitude_max_RHipAngles_z3-amplitude_min_RHipAngles_z3;

    mAMQD_PT=[AMQD_PT1,AMQD_PT2,AMQD_PT3];
    AMQD_PT=mean(mAMQD_PT)

%Para encontrar o PICO DE FLEXÃO DO JOELHO DIREITO NA FASE DE
BALANÇO, em "x":
    %1° Abrir a matriz dos ângulos do joelho direito (RKneeAngles)
    anglesRKnee1=angles1.RKneeAngles;
    anglesRKnee2=angles2.RKneeAngles;
    anglesRKnee3=angles3.RKneeAngles;

    %2° Extrair da matriz dos ângulos do joelho direito os valores da fase
    de balanço***, em "x" (tempo total em que o membro analisado não se
    encontra em contato com o solo)
    % ***Foot-off até o Foot-strike
    Balanco_RKneeAngles1=anglesRKnee1(PRI_RFO1:SEG_RFS1,1);
    Balanco_RKneeAngles2=anglesRKnee2(PRI_RFO2:SEG_RFS2,1);
    Balanco_RKneeAngles3=anglesRKnee3(PRI_RFO3:SEG_RFS3,1);

    %3° Determinar a amplitude máxima de flexão do joelho direito na fase
    de balanço
    PFJD_FB1=max(Balanco_RKneeAngles1);
    PFJD_FB2=max(Balanco_RKneeAngles2);
    PFJD_FB3=max(Balanco_RKneeAngles3);

    mPFJD_FB=[PFJD_FB1,PFJD_FB2,PFJD_FB3];
    PFJD_FB=mean(mPFJD_FB)

%Para encontrar o ÂNGULO DE DORSIFLEXÃO (DO TORNOZELO DIREITO) NO CONTATO
INICIAL DO CICLO DA MARCHA, em "x".
    %1° Abrir a matriz dos ângulos do tornozelo direito (RAnkleAngles)
    anglesRAnkle1=angles1.RAnkleAngles;
    anglesRAnkle2=angles2.RAnkleAngles;
    anglesRAnkle3=angles3.RAnkleAngles;

    %2° Determinar o ângulo de dorsiflexão no contato inicial do ciclo da
    marcha, extraindo da matriz dos ângulos do tornozelo direito o valor de "x"
    no momento do 1° contato do calcanhar com o solo
    ADD_CI1=anglesRAnkle1(PRI_RFS1,1);
    ADD_CI2=anglesRAnkle2(PRI_RFS2,1);
    ADD_CI3=anglesRAnkle3(PRI_RFS3,1);

    mADD_CI=[ADD_CI1,ADD_CI2,ADD_CI3];
    ADD_CI=mean(mADD_CI)

%Para encontrar o PICO DE DORSIFLEXÃO (DO TORNOZELO DIREITO) DURANTE A
FASE DE APOIO, em "x".
    %1° Extrair da matriz dos ângulos do tornozelo direito os valores
    durante a fase de apoio***, em "x" (tempo total em que o membro analisado
    se encontra em contato com o solo)
    % ***Foot-strike até o Foot-off
    Apoio_RAnkleAngles1=anglesRAnkle1(PRI_RFS1:PRI_RFO1,1);
    Apoio_RAnkleAngles2=anglesRAnkle2(PRI_RFS2:PRI_RFO2,1);
    Apoio_RAnkleAngles3=anglesRAnkle3(PRI_RFS3:PRI_RFO3,1);

```

```

    %2° Determinar o pico de dorsiflexão do tornozelo direito durante a
    fase de apoio, extraíndo da matriz dos ângulos do tornozelo esquerdo
    durante a fase de apoio o maior valor de "x"
    PDD_FA1=max(Apoio_RAnkleAngles1);
    PDD_FA2=max(Apoio_RAnkleAngles2);
    PDD_FA3=max(Apoio_RAnkleAngles3);

    mPDD_FA=[PDD_FA1,PDD_FA2,PDD_FA3];
    PDD_FA=mean(mPDD_FA)

    %=====
    %SALVAR
    %=====
    %Para salvar:
    %1°: Criar uma matriz com os resultados
    Marcha=[VM_D CPSD_D CP_D VCC_D EP_D TCM_D TFB_D TFAS_D TFAD_D CAD_D AMPD_PS
    AMPD_PF AMPD_PT AMQD_PS AMQD_PF AMQD_PT PFJD_FB ADD_CI PDD_FA];
    %2°: Salvar em xls
    xlswrite('ROTINA_CINEMATICA_MARCHA_DIREITA',Marcha)

```

## ANEXO 1 – CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA DOENÇA DE PARKINSON

TABLE 1. MDS Clinical Diagnostic Criteria for PD—Executive Summary/Completion Form

The first essential criterion is parkinsonism, which is defined as bradykinesia, in combination with at least 1 of rest tremor or rigidity. Examination of all cardinal manifestations should be carried out as described in the MDS-Unified Parkinson Disease Rating Scale.<sup>30</sup> Once parkinsonism has been diagnosed:

Diagnosis of Clinically Established PD requires:

1. Absence of absolute exclusion criteria
2. At least two supportive criteria, and
3. No red flags

Diagnosis of Clinically Probable PD requires:

1. Absence of absolute exclusion criteria
2. Presence of red flags counterbalanced by supportive criteria  
If 1 red flag is present, there must also be at least 1 supportive criterion  
If 2 red flags, at least 2 supportive criteria are needed  
No more than 2 red flags are allowed for this category

Supportive criteria

(Check box if criteria met)

- w 1. Clear and dramatic beneficial response to dopaminergic therapy. During initial treatment, patient returned to normal or near-normal level of function. In the absence of clear documentation of initial response a dramatic response can be classified as:
    - a) Marked improvement with dose increases or marked worsening with dose decreases. Mild changes do not qualify. Document this either objectively (>30% in UPDRS III with change in treatment), or subjectively (clearly-documented history of marked changes from a reliable patient or caregiver).
    - b) Unequivocal and marked on/off fluctuations, which must have at some point included predictable end-of-dose wearing off.
  - w 2. Presence of levodopa-induced dyskinesia
  - w 3. Rest tremor of a limb, documented on clinical examination (in past, or on current examination)
  - w 4. The presence of either olfactory loss or cardiac sympathetic denervation on MIBG scintigraphy
- Absolute exclusion criteria:  
The presence of any of these features rules out PD:
- w 1. Unequivocal cerebellar abnormalities, such as cerebellar gait, limb ataxia, or cerebellar oculomotor abnormalities (eg, sustained gaze evoked nystagmus, macro square wave jerks, hypermetric saccades)
  - w 2. Downward vertical supranuclear gaze palsy, or selective slowing of downward vertical saccades
  - w 3. Diagnosis of probable behavioral variant frontotemporal dementia or primary progressive aphasia, defined according to consensus criteria<sup>31</sup> within the first 5 y of disease
  - w 4. Parkinsonian features restricted to the lower limbs for more than 3 y
  - w 5. Treatment with a dopamine receptor blocker or a dopamine-depleting agent in a dose and time-course consistent with drug-induced parkinsonism
  - w 6. Absence of observable response to high-dose levodopa despite at least moderate severity of disease
  - w 7. Unequivocal cortical sensory loss (ie, graphesthesia, stereognosis with intact primary sensory modalities), clear limb ideomotor apraxia, or progressive aphasia
  - w 8. Normal functional neuroimaging of the presynaptic dopaminergic system
  - w 9. Documentation of an alternative condition known to produce parkinsonism and plausibly connected to the patient's symptoms, or, the expert evaluating physician, based on the full diagnostic assessment feels that an alternative syndrome is *more likely* than PD

Red flags

- w 1. Rapid progression of gait impairment requiring regular use of wheelchair within 5 y of onset
- w 2. A complete absence of progression of motor symptoms or signs over 5 or more y unless stability is related to treatment
- w 3. Early bulbar dysfunction: severe dysphonia or dysarthria (speech unintelligible most of the time) or severe dysphagia (requiring soft food, NG tube, or gastrostomy feeding) within first 5 y
- w 4. Inspiratory respiratory dysfunction: either diurnal or nocturnal inspiratory stridor or frequent inspiratory sighs
- w 5. Severe autonomic failure in the first 5 y of disease. This can include:
  - a) Orthostatic hypotension<sup>32</sup>—orthostatic decrease of blood pressure within 3 min of standing by at least 30 mm Hg systolic or 15 mm Hg diastolic, in the absence of dehydration, medication, or other diseases that could plausibly explain autonomic dysfunction, or
  - b) Severe urinary retention or urinary incontinence in the first 5 y of disease (excluding long-standing or small amount stress incontinence in women), that is not simply functional incontinence. In men, urinary retention must not be attributable to prostate disease, and must be associated with erectile dysfunction
- w 6. Recurrent (>1/y) falls because of impaired balance within 3 y of onset
- w 7. Disproportionate anterocollis (dystonic) or contractures of hand or feet within the first 10 y
- w 8. Absence of any of the common nonmotor features of disease despite 5 y disease duration. These include sleep dysfunction (sleep-maintenance insomnia, excessive daytime somnolence, symptoms of REM sleep behavior disorder), autonomic dysfunction (constipation, daytime urinary urgency, symptomatic orthostasis), hyposmia, or psychiatric dysfunction (depression,

- anxiety, or hallucinations)
- w 9. Otherwise-unexplained pyramidal tract signs, defined as pyramidal weakness or clear pathologic hyperreflexia (excluding mild reflex asymmetry and isolated extensor plantar response)
- w 10. Bilateral symmetric parkinsonism. The patient or caregiver reports bilateral symptom onset with no side predominance, and no side predominance is observed on objective examination

Criteria Application:

- |  |       |      |
|--|-------|------|
| 1. Does the patient have parkinsonism, as defined by the MDS criteria?                             | Yes w | No w |
| If no, <i>neither</i> probable PD nor clinically established PD can be diagnosed. <i>If yes:</i>   |       |      |
| 2. Are any absolute exclusion criteria present?  | Yes w | No w |
| If "yes," <i>neither</i> probable PD nor clinically established PD can be diagnosed. <i>If no:</i> |       |      |
| 3. Number of red flags present _____   |       |      |
| 4. Number of supportive criteria present _____   |       |      |
| 5. Are there at least 2 supportive criteria <i>and</i> no red flags?                               | Yes w | No w |
| If yes, patient meets criteria for clinically established PD. <i>If no:</i>                        |       |      |
| 6. Are there more than 2 red flags?  | Yes w | No w |
| If "yes," probable PD <i>cannot</i> be diagnosed. <i>If no:</i>                                    |       |      |
| 7. Is the number of red flags equal to, or less than, the number of supportive criteria?           | Yes w | No w |
| If yes, patient meets criteria for probable PD   |       |      |
-

## ANEXO 2 – CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO CLÍNICO PRECOCE DA DOENÇA DE PARKINSON

These criteria are designed specifically for studies of early PD (duration < 5 years) in which specificity needs to be optimized. The first essential criterion is parkinsonism, which is defined as bradykinesia, in combination with at least 1 of rest tremor or rigidity. Examination of all cardinal manifestations should be carried out as described in the International Parkinson and Movement Disorders Society–Unified Parkinson Disease Rating Scale. Once parkinsonism has been diagnosed, documentation of any of these features rules out the diagnosis of clinically established early PD.

- ☐ 1. Unequivocal cerebellar abnormalities, such as cerebellar gait, limb ataxia or cerebellar oculomotor abnormalities (e.g. sustained gaze evoked nystagmus, macro square wave jerks, hypermetric saccades).
- ☐ 2. Downward vertical supranuclear gaze palsy, or selective slowing of downward vertical saccades
- ☐ 3. Diagnosis of probable behavioral variant frontotemporal dementia or primary progressive aphasia.
- ☐ 4. Parkinsonian features restricted to the lower limbs.
- ☐ 5. Treatment with a dopamine receptor blocker or a dopamine-depleting agent in a dose and time-course consistent with drug-induced parkinsonism
- ☐ 6. Absence of observable response to high-dose levodopa despite at least moderate severity of disease
- ☐ 7. Unequivocal cortical sensory loss (i.e. graphesthesia, stereognosis with intact primary sensory modalities), clear limb ideomotor apraxia, or progressive aphasia
- ☐ 8. Normal functional neuroimaging of the presynaptic dopaminergic system.
- ☐ 9. Gait impairment requiring regular use of wheelchair.
- ☐ 10. **Severe** dysphonia/dysarthria (speech unintelligible most of the time) and/or severe dysphagia (requiring soft food, NG tube, or gastrostomy feeding).
- ☐ 11. Inspiratory respiratory dysfunction: either diurnal or nocturnal inspiratory stridor and/or frequent inspiratory sighs.
- ☐ 12. Severe Autonomic Dysfunction: either a) Orthostatic hypotension - orthostatic decrease of blood pressure within 3 min of standing by at least 30 mm Hg systolic or 15 mm Hg diastolic, in the absence of dehydration, medication, or other diseases that could plausibly explain autonomic dysfunction, or  
b) Severe urinary retention or urinary incontinence (excluding long-standing or small amount stress incontinence in women), that is not simply functional incontinence. In men, urinary retention must not be due to prostate disease, and must be associated with erectile dysfunction.
- ☐ 13. Recurrent (>1/year) falls due to impaired balance.
- ☐ 14. Disproportionate anterocollis (dystonic) and/or contractures of hand or feet.
- ☐ 15. Absence of any of the common non-motor features of disease. These include sleep dysfunction (sleep-maintenance insomnia, excessive daytime somnolence, symptoms of REM sleep behavior disorder), autonomic dysfunction (constipation, daytime urinary urgency, symptomatic orthostasis), hyposmia, or psychiatric dysfunction (depression, anxiety, or hallucinations).
- ☐ 16. Otherwise-unexplained pyramidal tract signs, defined as pyramidal weakness and/or clear pathologic hyper-reflexia (excluding mild reflex asymmetry and isolated extensor plantar response).
- ☐ 17. Bilateral symmetric parkinsonism. The patient or caregiver reports bilateral symptom onset with no side predominance, **and** no side predominance is observed on objective examination.
- ☐ 18. Documentation of an alternative condition known to produce parkinsonism and plausibly connected to the patient's symptoms, or, the expert evaluating physician, based upon the full diagnostic assessment feels that an alternative syndrome is *more likely* than PD.

FIG. 1. Criteria for Clinically Established Early Parkinson's Disease



## ANEXO 3 - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
PARANÁ - SETOR DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE/ SCS -



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Análise dos efeitos de exercícios físicos aquáticos na função muscular, mobilidade e controle postural em indivíduos com doença de Parkinson.

**Pesquisador:** Paulo Cesar Barauce Bento

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 58973716.0.0000.0102

**Instituição Proponente:** Programa de Pós-Graduação em Educação Física

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.705.837

#### Apresentação do Projeto:

Projeto de pesquisa proveniente do Programa de Pós-Graduação em Educação Física da UFPR, sob orientação do Prof. Paulo Cesar B. Bemto, com a participação dos pesquisadores colaboradores Leilane Lazarotto, Vera Lúcia Israel, Lupe Furtado Alle, Benny Wai Chun Wong, Fernanda Martins de Oliveira e Giovana Zavarelli Grassmann Bobo. Os pesquisadores propõem um estudo longitudinal, quase experimental, a ser realizado de outubro de 2016 a fevereiro de 2019, com indivíduos diagnosticados com a Doença de Parkinson, de grau leve a moderado, com idade entre 45 e 70 anos, provenientes da Associação Paranaense dos Portadores de Parkinsonismo (APPP). O projeto será divulgado nesta instituição por intermédio de visitas, cartas aos associados e disponibilidade de convite online nas páginas da Associação e na comunidade por meio de divulgação oral e mídia. Os participantes serão alocados em um único grupo, que passará por um período de quatro semanas de controle (mantendo a rotina de atividades diárias) antecedente ao programa de treinamento de dezesseis semanas. Este programa de atividades na água (deep water running) será realizado nas piscinas da Pontifícia Universidade Católica da Curitiba, com duas sessões semanais e 50 minutos de duração, perfazendo um total de 32 sessões. Os participantes serão reavaliados uma semana após a finalização do programa para análise dos dados e após 2 meses (follow-up) a fim de verificar se os benefícios são mantidos após o término do programa.

**Endereço:** Rua Padre Camargo, 285 - Térreo

**Bairro:** Alto da Glória

**UF:** PR

**Município:** CURITIBA

**Telefone:** (41)3360-7259

**CEP:** 80.060-240

**E-mail:** cometica.saude@ufpr.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
PARANÁ - SETOR DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE/ SCS -



Continuação do Parecer: 1.705.837

Além disso os participantes serão avaliados por questionários (Mini mental e qualidade de vida) e à avaliação genética, será realizada no Laboratório de Polimorfismo e Ligação do Departamento de Genética da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e envolverá a genotipagem dos SNPs Gly2019 e Arg1441Gly do gene LRRK2 e dos SNPs Asn52fs e Pro113fs do gene PARK2.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Geral: Analisar os efeitos do programa de caminhada e corrida aquática (deep water running) na função muscular, mobilidade e controle postural em indivíduos com Doença de Parkinson, grau leve a moderado, bem como verificar se a presença dos SNPs Gly2019Ser e Arg1441Gly do gene LRRK2 e dos SNPs Asn52fs e Pro113fs do gene PARK2 pode modular a resposta ao programa de exercícios.

**Objetivos Específicos:**

- Verificar o efeito do deep water running na função muscular (pico de torque e potência média dos flexores e extensores de quadril, joelho e tornozelo) de indivíduos diagnosticados com a Doença de Parkinson;
- Analisar o efeito do deep water running no padrão da marcha (variáveis cinemáticas espaciais lineares, temporais lineares e angulares) de indivíduos diagnosticados com a Doença de Parkinson;
- Examinar o efeito do deep water running no equilíbrio postural estático de indivíduos diagnosticados com a Doença de Parkinson;
- Determinar o efeito do deep water running no equilíbrio dinâmico em indivíduos diagnosticados com a Doença de Parkinson;
- Averiguar o efeito do deep water running na função motora em indivíduos diagnosticados com a Doença de Parkinson;
- Verificar o efeito do deep water running na qualidade de vida em indivíduos diagnosticados com a Doença de Parkinson;
- Obter a frequência dos SNPs Gly2019Ser e Arg1441Gly do gene LRRK2 e dos SNPs Asn52fs e Pro113fs do gene PARK2 em indivíduos diagnosticados com a Doença de Parkinson;
- Investigar a relação dos SNPs Gly2019Ser e Arg1441Gly do gene LRRK2 e dos SNPs Asn52fs e Pro113fs do gene PARK2 com as variáveis da função muscular, padrão da marcha e equilíbrio postural;
- Investigar possíveis efeitos dos SNPs Gly2019Ser e Arg1441Gly do gene LRRK2 e dos SNPs Asn52fs e Pro113fs do gene PARK2 que modulem a resposta a 16 semanas de um programa de deep water running nas variáveis da função muscular, padrão da marcha e equilíbrio postural.

**Endereço:** Rua Padre Camargo, 285 - Térreo

**Bairro:** Alto da Glória

**CEP:** 80.060-240

**UF:** PR

**Município:** CURITIBA

**Telefone:** (41)3360-7259

**E-mail:** cometica.saude@ufpr.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
PARANÁ - SETOR DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE/ SCS -**



Continuação do Parecer: 1.705.837

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

É possível que o(a) participante experimente algum desconforto em determinadas avaliações e exercício. Incluindo: i) dor e hematoma, durante ou após a realização da coleta de sangue, contudo um(a) enfermeiro(a) capacitado(a) será responsável pela coleta, minimizando o risco destas ocorrências; ii) lesão, exaustão e/ou dor muscular e articular na avaliação de força e potência muscular de membros inferiores, contudo será realizado período de aquecimento e familiarização a fim de reduzir o risco destas ocorrências; iii) lesão, dor muscular e articular durante ou após o programa de exercícios físicos, principalmente no início do programa, quando o corpo ainda não está acostumado com a nova atividade, no entanto, à medida que o corpo se adapte aos exercícios, essas dores não devem mais ocorrer. Para prevenir estas ocorrências, as aulas terão um período de aquecimento com atividades leves, a intensidade dos exercícios será individualizada e aumentada gradativamente, à medida da adaptação ao esforço. Além disso o ambiente aquático também reduz o risco de lesões que envolvam quedas, por exemplo. Em caso de eventuais danos ao participante durante o programa de exercício físico, o ambulatório médico da PUCPR realizará o atendimento.

Os benefícios esperados com essa pesquisa são o aumento da força e potência muscular de membros inferiores, melhorias no equilíbrio e no padrão de caminhar, consequentemente reduzindo o risco de quedas e aumentando a qualidade de vida dos participantes. Os resultados deste projeto fornecerão informações importantes à comunidade científica e à Saúde Pública, permitindo estabelecer discussões científicas acerca dos efeitos dos exercícios físicos aquáticos em pessoas com DP e da contribuição genética e influência de SNPs em resposta ao tratamento com exercício físico. Consequentemente, espera-se que a intervenção por meio de exercícios físicos poderá nortear os profissionais da saúde e os professores de Educação Física para um trabalho mais eficaz com pessoas com DP.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa com relevância científica atestada pelo médico neurologista e Professor Dr. Hélio Teive.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos foram apresentados. O TCLE necessita de adequações citadas na lista de pendências.

**Recomendações:**

Não há.

**Endereço:** Rua Padre Camargo, 285 - Térreo

**Bairro:** Alto da Glória

**CEP:** 80.060-240

**UF:** PR

**Município:** CURITIBA

**Telefone:** (41)3360-7259

**E-mail:** cometica.saude@ufpr.br



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
PARANÁ - SETOR DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE/ SCS -**



Continuação do Parecer: 1.705.837

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Projeto com co-participante PUC PR, que necessita de revisão do TCLE nos seguintes itens:

- informar aos participantes sobre o armazenamento do sangue coletado para o estudo genético e sobre o destino das gravações da marcha.
- informar onde (laboratório) as amostras coletadas permanecerão armazenadas; se existe no DEF laboratório adequado para tanto. Caso necessário solicita-se substituir o documento de guarda do material biológico.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Como responder as pendências:

- 1) O Pesquisador deverá devolver as pendências no prazo máximo de até 30 dias, a contar desta data, postando e enviando através da Plataforma Brasil - modo: Editar ( ), (seguindo todas as etapas até enviar novamente).
- 2) Favor responder em documento à parte todas as pendências que constantes do parecer, com indicação dos documentos e PÁGINAS nas quais as modificações foram feitas; da mesma forma, assinalar com cor diferenciada todas as alterações feitas nos documentos que foram revisados.
- 3) Os arquivos com as respostas às pendências deverão ser anexados na PB sempre com títulos diferentes dos já inseridos, pois se o arquivo contiver o mesmo nome o sistema irá inserir o arquivo anterior automaticamente. (Ex.: TCLE corrigido.doc ou TCLE versão 1...)

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_776112.pdf	22/08/2016 12:42:49		Aceito
Outros	DECLARACAOMEDICOPUC.jpg	22/08/2016 12:41:54	Paulo Cesar Barauce Bento	Aceito
Outros	COPARTICIPANTE.pdf	18/08/2016 14:42:43	Paulo Cesar Barauce Bento	Aceito
Outros	ANALISEDEMERITO3.pdf	17/08/2016 20:26:59	Paulo Cesar Barauce Bento	Aceito

**Endereço:** Rua Padre Camargo, 285 - Térreo

**Bairro:** Alto da Glória

**CEP:** 80.060-240

**UF:** PR

**Município:** CURITIBA

**Telefone:** (41)3360-7259

**E-mail:** cometica.saude@ufpr.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
PARANÁ - SETOR DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE/ SCS -**



Continuação do Parecer: 1.705.837

Outros	ANALISEDEMERITO1.pdf	17/08/2016 20:25:36	Paulo Cesar Barauce Bento	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	16/08/2016 14:07:35	Paulo Cesar Barauce Bento	Aceito
Outros	CONCORDANCIASERVICOSENVOLVIDOSPUCPR.pdf	16/08/2016 12:32:27	Paulo Cesar Barauce Bento	Aceito
Outros	TERMODERESPONSABILIDADESNO PROJETO.pdf	15/08/2016 22:21:50	Paulo Cesar Barauce Bento	Aceito
Outros	TERMODEGUARDADE MATERIALBIOLÓGICO.pdf	15/08/2016 22:21:35	Paulo Cesar Barauce Bento	Aceito
Outros	TERMODECONFIDENCIALIDADE.pdf	15/08/2016 22:21:16	Paulo Cesar Barauce Bento	Aceito
Outros	TERMODECOMPROMISSOPARA INICIAR A PESQUISA.pdf	15/08/2016 22:21:00	Paulo Cesar Barauce Bento	Aceito
Outros	ATAHomologacaoLeilaneLazarotto.pdf	15/08/2016 22:20:29	Paulo Cesar Barauce Bento	Aceito
Outros	DECLARACAODETORNAR PUBLICO OS RESULTADOS.pdf	15/08/2016 22:19:21	Paulo Cesar Barauce Bento	Aceito
Outros	DECLARACAODE USO ESPECÍFICO DE MATERIAL E O DADOS COLETADOS.pdf	15/08/2016 22:19:03	Paulo Cesar Barauce Bento	Aceito
Outros	Concordancia dos servicos envolvidos Genetica.pdf	15/08/2016 22:18:30	Paulo Cesar Barauce Bento	Aceito
Outros	CHECKLIST.pdf	15/08/2016 22:18:03	Paulo Cesar Barauce Bento	Aceito
Outros	CARTADE ENCAMINHAMENTO DO PESQUISADOR AO CEP.pdf	15/08/2016 22:17:29	Paulo Cesar Barauce Bento	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	15/08/2016 22:06:35	Paulo Cesar Barauce Bento	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDetalhado.docx	15/08/2016 22:06:22	Paulo Cesar Barauce Bento	Aceito

**Situação do Parecer:**

Pendente

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

CURITIBA, 31 de Agosto de 2016

**Assinado por:  
IDA CRISTINA GUBERT  
(Coordenador)**

**Endereço:** Rua Padre Camargo, 285 - Térreo

**Bairro:** Alto da Glória

**UF:** PR

**Município:** CURITIBA

**CEP:** 80.060-240

**Telefone:** (41)3360-7259

**E-mail:** cometica.saude@ufpr.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
PARANÁ - SETOR DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE/ SCS -



Continuação do Parecer: 1.705.837

**Endereço:** Rua Padre Camargo, 285 - Térreo

**Bairro:** Alto da Glória

**UF:** PR

**Município:** CURITIBA

**CEP:** 80.060-240

## ANEXO 4 - PROTOCOLO PARA EXTRAÇÃO DE DNA – POR LAHIRI E

### NURNBERGER JR., (1991) – ADAPATADO (2016)

1. Tubo de sangue com EDTA → centrifugar a 2500 rpm por 20 minutos para separação leucocitária (pode incluir as hemáceas).
2. Escrever o código da amostra na tampa e lateral do tubo *falcon* e microtubos.
3. Retirar o plasma com micropipeta (não deixar vir sangue junto), colocar nos microtubos e guardar no freezer.
4. Em tubo *falcon* de 15 mL, colocar a camada leucocitária (incluindo as hemáceas) e adicionar 125 µL (12,5 na micropipeta) de IGEPAL CA-630-autoclavado
5. Colocar TKM1-autoclavado no Becker (1/2).
6. Pegar uma pipeta pasteur por amostra, escrever o código.
7. \*Completar o volume do tubo *falcon* para 10 mL com TKM1-autoclavado, com auxílio da pipeta pasteur.
8. \*Misturar vigorosamente manualmente (primeiramente com a pipeta pasteur e em seguida com batidas), para diluir o IGEPAL e coágulos.
9. \*Centrifugar por 20 minutos a 2500 rpm (velocidade 4 da centrífuga).
10. \*Desprezar o sobrenadante, virando o tubo lentamente, deixando escorrer para deixar somente o precipitado (massa escura no fundo do tubo).
11. \*Completar o volume para 10 mL de TKM1-autoclavado e ressuspender o precipitado com pipeta Pasteur.
12. \*Centrifugar a 2500 rpm por 20 minutos (enquanto isso, preparar os microtubos 1,5 ml e codifica-los).
13. \*Desprezar o sobrenadante.
14. Adicionar 50µL de SDS 10% -autoclavado no microtubo de 1,5ml.
15. Adicionar 800µL (80 na micropipeta) de TKM2-autoclavado no tubo *falcon*, ressuspender (mexer) com a ponteira o precipitado e transferir o volume para o microtubo de 1,5 ml.
16. Incubar em banho-maria a 55° por 2 horas (ou overnight).
17. Tirar do banho-maria e adicionar 300 µL (30 na micropipeta) de solução saturada de NaCl 5M-autoclavado e misturar bem. Ocorrência da precipitação de proteínas.
18. Centrifugar a 12000 rpm por 20 minutos (centrífuga de microtubos).
19. Transferir o **sobrenadante** (cuidado para não pegar o precipitado) para o tubo de 2 mL e adicionar etanol absoluto (*Merck*) gelado (2 volumes perante a quantidade de sobrenadante usado):
20. Centrifugar a 14000 rpm por 5 min.
21. Desprezar o sobrenadante por inversão, prestando atenção no “*pellet*”.
22. \*\*Lavar o DNA com 500µL (50 na micropipeta) de etanol 70% (*Merck*) gelado.
23. Centrifugar a 14000 rpm por 5 min.
24. Dispensar o etanol.

25. Retirar o sobrenadante cuidadosamente com a micropipeta, preservando o “pellet”.
26. Colocar o microtubo em estufa a 37° (ou termociclador) para secagem do álcool.
27. Ressuspender o DNA com no máximo 200µL (20 na micropipeta) de TE-autoclavado.
28. Levar ao banho-maria a 55° por 45 min (ou até três dias), obtendo-se uma solução mais viscosa.
29. Deixar em geladeira **pelo menos** três dias, para verificação da concentração do DNA extraído.
30. Estocagem a -20°.



## ANEXO 5 – MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM)

### Apendice - Mini-exame do estado mental

Orientação temporal - pergunte ao indivíduo: (dê um ponto para cada resposta correta)

- *Que dia é hoje?*
- *Em que mês estamos?*
- *Em que ano estamos?*
- *Em que dia da semana estamos?*
- *Qual a hora aproximada?* (considere a variação de mais ou menos uma hora)

Orientação espacial - pergunte ao indivíduo: (dê um ponto para cada resposta correta)

- *Em que local nós estamos?* (consultório, dormitório, sala – apontando para o chão)
- *Que local é este aqui?* (apontando ao redor num sentido mais amplo: hospital, casa de repouso, própria casa).
- *Em que bairro nós estamos ou qual o nome de uma rua próxima.*
- *Em que cidade nós estamos?*
- *Em que Estado nós estamos?*

Memória imediata: *Eu vou dizer três palavras e você irá repeti-las a seguir:* carro, vaso, tijolo (dê 1 ponto para cada palavra repetida acertadamente na 1ª vez, embora possa repeti-las até três vezes para o aprendizado, se houver erros). Use palavras não relacionadas.

Cálculo: subtração de setes seriadamente (100-7, 93-7, 86-7, 79-7, 72-7, 65). Considere 1 ponto para cada resultado correto. Se houver erro, corrija-o e prossiga. Considere correto se o examinado espontaneamente se autocorrige.

Evocação das palavras: pergunte quais as palavras que o sujeito acabara de repetir – 1 ponto para cada.

Nomeação: peça para o sujeito nomear os objetos mostrados (relógio, caneta) – 1 ponto para cada.

Repetição: *Preste atenção: vou lhe dizer uma frase e quero que você repita depois de mim: "Nem aqui, nem ali, nem lá".*

Considere somente se a repetição for perfeita (1 ponto)

Comando: *Pegue este papel com a mão direita* (1 ponto), *dobre-o ao meio* (1 ponto) e *coloque-o no chão* (1 ponto). Total de 3 pontos. Se o sujeito pedir ajuda no meio da tarefa não dê dicas.

Leitura: mostre a frase escrita "FECHE OS OLHOS" e peça para o indivíduo fazer o que está sendo mandado. Não auxilie se pedir ajuda ou se só ler a frase sem realizar o comando.

Frase: Peça ao indivíduo para escrever uma frase. Se não compreender o significado, ajude com: *alguma frase que tenha começo, meio e fim; alguma coisa que aconteceu hoje; alguma coisa que queira dizer.* Para a correção não são considerados erros gramaticais ou ortográficos (1 ponto).

Cópia do desenho: mostre o modelo e peça para fazer o melhor possível. Considere apenas se houver 2 pentágonos interseccionados (10 ângulos) formando uma figura de quatro lados ou com dois ângulos (1 ponto)

**ANEXO 6 – ESCALA UNIFICADA DE AVALIAÇÃO PARA DOENÇA DE PARKINSON  
(UPDRS) – DOMÍNIO III**

**II. ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA**

**5. Linguagem falada.**

0= Normal

1= Levemente afetada. Sem dificuldades para ser compreendido.

2= Alteração moderada. Em algumas ocasiões é necessário pedir para repetir o que disse.

3= Alteração grave. Frequentemente é necessário pedir para repetir o que está falando.

4= Ininteligível na maioria das vezes.

**6. Sialorréia**

0= Normal

1= Aumento leve da saliva, mas evidente na boca; pode ocorrer noturna

2= Aumento moderado da saliva, pode ter uma baba mínima.

3= Aumento marcante da saliva com alguma baba.

4= Baba marcante que requer uso de lenços.

**7. Deglutição**

0= Normal

1= Engasga raramente.

2= Engasga de forma esporádica.

3= Requer alimentos macios.

4= Requer alimentação por sonda nasogástrica ou gastrotomia.

**8. Escrita**

0= Normal

1= Ligeiramente lenta ou pequena.

2= Moderadamente lenta ou pequena. Todas as palavras são legíveis.

3= Alteração grave, nem todas as palavras são legíveis.

4= A maioria das palavras são ilegíveis.

**9. Corte de alimentos e manejo de talheres**

0= Normal

1= Um pouco lento e desajeitado, mas não necessita de ajuda.

2= Pode cortar a maioria dos alimentos, ainda que de um modo desajeitado e lento; precisa de certa ajuda.

3= Os alimentos devem ser cortados por outra pessoa, porém, pode alimentar-se lentamente.

4= Necessita que o alimentem.

#### **10. Vestir-se**

0= Normal

1= um pouco lento, apesar de não necessitar de ajuda.

2= Em algumas ocasiões necessita ajuda para abotoar e colocar os braços nas mangas.

3= Requer uma ajuda considerável, porém consegue fazer algumas coisas sozinho.

4= Precisa de ajuda completa.

#### **11. Higiene**

0= Normal

1= Um pouco lento, mas não precisa de ajuda.

2= Precisa de ajuda para se barbear ou tomar banho, ou é muito lento nos cuidados de higiene.

3= Requer ajuda para lavar-se, escovar os dentes, pentear-se e ir ao banheiro.

4= Precisa de cateter de Foley e outras medidas mecânicas.

#### **12. Virar na cama ou arrumar os lençóis**

0= Normal

1= Um pouco lento e desajeitado, mas não precisa de ajuda.

2= Pode dar a volta sozinho ou arrumar os lençóis, ainda que com grande dificuldade.

3= Pode tentar, mas não dá a volta nem arruma os lençóis sozinho.

4= Ajuda total.

#### **13. Quedas (sem relação com bloqueio/ congelamento ou "freezing")**

0= Nenhuma

1= Quedas infrequentes.

2= Quedas Ocasionais, menos de uma vez por dia.

3= Quedas uma vez por dia em média.

4= Quedas mais de uma vez por dia.

#### **14. Bloqueio / congelamento durante a marcha:**

0= Nenhum.

1= Bloqueio /congelamento pouco freqüente durante a marcha; pode experimentar uma vacilação ao começar a andar ("start-hesitation")

2= Bloqueio /congelamento esporádico durante a marcha.

3= Bloqueio /congelamento freqüente, que ocasionalmente levam a quedas.

4= Quedas freqüentes causadas por bloqueio /congelamento

### **15. Marcha**

0= Normal.

1= Dificuldade leve. Pode não ocorrer balanceio dos braços ou tender a arrastar o pé.

2= Dificuldade moderada, porém necessita de pouca ou nenhuma ajuda.

3= Alterações graves da marcha, com necessidade de ajuda.

4= A marcha é impossível, ainda que com ajuda.

### **16. Tremor**

0= Ausente.

1= Leve e pouco freqüente.

2= Moderado, incomodo para o paciente.

3= Grave, dificulta muitas atividades.

4= Marcante, dificulta a maioria das atividades.

### **17. Moléstias sensitivas relacionadas com o parkinsonismo.**

0= Nenhuma.

1= Em algumas ocasiões, tem edema, formigamento ou dor leve.

2= Freqüentemente tem edema, formigamento ou dor, não preocupantes.

3= Freqüentes sensações dolorosas.

4= Dor muito intensa.

## **III - EXPLORAÇÃO MOTORA**

### **18. Linguagem falada**

0= Normal.

1= Leve perda de expressão dicção e/ou volume da voz.

2= Monótona, arrastada, mas compreensível; alteração moderada.

3= Alteração marcada, difícil de entender.

4= Ininteligível

### **19. Expressão facial**

0= Normal

1= Hiponímia mínima; poderia ser normal ("cara de jogador de pôquer").

2= Diminuição leve mas claramente anormal da expressão facial.

3= Hiponímia moderada; lábios separados em algumas ocasiões.

4= Face fixa ou em máscara com perda grave ou total da expressão facial, lábios separados 0,6cm ou mais.

**20. Tremor em repouso;**

0= Ausente.

1= Leve e pouco freqüente

2= De pequena amplitude e continuo ou de amplitude moderada e aparição intermitente.

3= De amplitude moderada e presente quase continuamente.

4= De amplitude marcada e presente quase continuamente.

**21. Tremor de ação ou postural das mãos:**

0= Ausente

1=Leve; presente durante a atividade

2=De amplitude moderada, presente durante a atividade.

3=De amplitude moderada, presente ao manter uma postura assim como durante a atividade.

4=De amplitude marcada, dificulta a alimentação.

**22. Rigidez:** (Avaliada através da mobilização passiva das articulações maiores, com o paciente sentado e relaxado. Não avaliar o fenômeno da roda denteada).

0= Ausente

1=Leve só percebida quando ativada por movimentos contralaterais ou outros movimentos.

2= Leve a moderada.

3= Marcada, mas permite alcançar facilmente a máxima amplitude de movimento.

4= Grave, a máxima amplitude do movimento é alcançada com dificuldade.

**23. Destreza digital.** (O paciente bate o polegar contra o indicador rápida e sucessivamente com a maior amplitude possível; cada mão separadamente).

0= Normal

1= Ligeiramente lento e/ou redução da amplitude.

2= Alteração moderada. Fadiga clara e precoce. O movimento pode se deter ocasionalmente.

3= Alteração grave. Freqüente indecisão ao iniciar o movimento ou paradas enquanto realiza o movimento.

4= Apenas pode realizar o exercício.

**24.** Movimentos das mãos. (O paciente abre e fecha a mão rápida e sucessivamente com a maior amplitude possível; cada mão separadamente).

0= Normal

1= Lentidão leve e/ou redução da amplitude.

2= Alteração moderada. Fadiga clara e precoce. O movimento pode se deter ocasionalmente.

3= Alteração grave. Freqüente indecisão em iniciar o movimento ou paradas enquanto realiza o movimento.

4= Apenas pode realizar o exercício.

**25.** Movimentos das mãos rápidos e alternantes: (Movimentos de pronação-supinação, vertical ou horizontalmente com a maior amplitude possível e ambas as mãos simultaneamente).

0= Normal

1= Lentidão leve e/ou redução da amplitude

2= Alteração moderada. Fadiga clara e precoce. O movimento pode se deter ocasionalmente.

3= Alteração grave. Freqüente indecisão ao iniciar o movimento ou paradas enquanto realiza o movimento.

4= Apenas pode realizar o exercício.

**26.** Agilidade das pernas: (O paciente bate o calcanhar contra o solo em sucessão rápida, levantando a perna por completo. A amplitude deveria situar-se em 7 a 8 cm.)

0= Normal

1= Lentidão leve e/ou redução da amplitude.

2= Alteração moderada. Fadiga clara e precoce. O movimento pode se deter ocasionalmente.

3= Alteração grave. Freqüente indecisão ao iniciar o movimento ou paradas enquanto realiza o movimento.

4= Apenas pode realizar o exercício.

**27.** Levantar de uma cadeira. (O paciente tenta levantar-se de uma cadeira de madeira ou metal de encosto

vertical mantendo os braços cruzados sobre o tórax)

0= Normal

1=Lento ou necessita de mais de uma tentativa.

2= Levanta-se com apoio nos braços da cadeira.

3= Tende a cair para trás e pode tentar várias vezes ainda que se levante sem ajuda.

4= Não pode se levantar da cadeira sem ajuda.

**28.** Postura

0= Erguido normalmente.

1 = Não totalmente erguido, levemente encurvado, pode ser normal em pessoas idosas.

2= Postura moderadamente encurvada, claramente anormal, pode estar inclinado ligeiramente para um lado.

3=Postura intensamente encurvada com cifose; pode estar inclinado moderadamente para um lado.

4=Flexão marcada com extrema alteração postural

**29.** Marcha

0= Normal

1= A marcha é lenta, pode arrastar os pés e os passos podem ser curtos, mas não existe propulsão nem festinação.

2= Caminha com dificuldade, mas necessita pouca ou nenhuma ajuda; pode existir certa festinação, passos curtos ou propulsão.

3=Grave transtorno da marcha que exige ajuda.

4=A marcha é impossível, ainda que com ajuda.

**30.** Estabilidade postural (Observa-se a resposta a um deslocamento súbito para trás, provocado por um

empurrão nos ombros, estando o paciente em pé com os olhos abertos e os pés ligeiramente separados. Avisar

o paciente previamente)

0= Normal

1=Retropulsão, ainda que se recupera sem ajuda.

2=Ausência de reflexo postural; poderia ter caído se o avaliador não impedisse.

3= Muito instável; tendência a perder o equilíbrio espontaneamente.

4= Incapaz de manter-se de pé sem ajuda.

**31. Bradicinesia e hipocinesia.** (Combinação de lentidão, indecisão, diminuição da oscilação dos braços, redução

da amplitude dos movimentos e escassez de movimentos em geral).

0= Ausente

1= Lentidão mínima, dando ao movimento um caráter decidido; poderia se normal em algumas pessoas.

Amplitude possivelmente reduzida.

2= Grau leve de lentidão e escassez de movimentos; evidentemente anormal. Pode haver diminuição da amplitude.

3= Lentidão moderada, pobreza de movimentos ou amplitude reduzida dos mesmos.

4= Lentidão marcada e pobreza de movimentos com amplitude reduzida dos mesmos.



## ANEXO 7 – QUESTIONÁRIO DE DOENÇA DE PARKINSON (PDQ-39)

**REPARK BR-PDQ-39** Nome: \_\_\_\_\_ Código: \_\_\_\_\_

Estado: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

**POR SER PORTADOR DA DOENÇA DE PARKINSON, com que frequência o senhor/a sentiu os seguintes, durante o último mês?**

*Por ser portador da doença de Parkinson, durante o último mês, com que frequência...*

*Assinale um quadradinho para cada questão*

	Nunca (0)	De vez em quando(1)	As Vezes(2)	Frequentemente(3)	Sempre ou é impossível para mim (4)
1. Teve dificuldades para participar de atividades recreativas que gosta de fazer?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Teve dificuldades para cuidar de sua casa (por ex., fazer pequenos consertos, trabalho de casa, cozinhar)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Teve dificuldades para carregar sacolas de compras?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Teve problemas para andar um quilômetro (10 quarteirões)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Teve problemas para andar 100 metros (1 quarteirão)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Teve problemas para se movimentar pela casa com a facilidade que gostaria?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Teve dificuldades para se movimentar em locais públicos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Necessitou de alguém para acompanhá-lo ao sair?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Sentiu-se assustado ou preocupado com medo de cair em público?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Ficou sem sair de casa mais o que gostaria?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Por ser portador da doença de Parkinson,  
durante o último mês, com que  
frequência...

Assinale um quadradinho para cada questão

	Nunca (0)	De vez em quando(1)	As Vezes(2)	Frequentemente(3)	Sempre ou é impossível para mim (4)
11. Teve dificuldades para se lavar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Teve dificuldades para se vestir?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Teve dificuldades para abotoar roupas ou amarrar sapatos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Teve problemas para escrever de maneira legível?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Teve dificuldades para cortar a comida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Teve dificuldades para segurar uma bebida sem derramar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Atividade de Vida Diária:  $\frac{\text{soma dos escores}}{4 \times 6} \times 100 =$

Por ser portador da doença de Parkinson,  
durante o último mês, com que  
frequência...

Assinale um quadradinho para cada questão

	Nunca (0)	De vez em quando(1)	As Vezes(2)	Frequentemente(3)	Sempre ou é impossível para mim (4)
17. Sentiu-se deprimido/a?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Sentiu-se isolado/a e só?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Sentiu que poderia começar a chorar facilmente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Sentiu-se com raiva ou amargurado/a?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Sentiu-se ansioso/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Sentiu-se preocupado/a com seu futuro?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bem estar emocional:  $\frac{\text{soma dos escores}}{4 \times 6} \times 100 =$

*Por ser portador da doença de Parkinson,  
durante o último mês, com que  
frequência...*

*Assinale um quadradinho para cada questão*

	Nunca (0)	De vez em quando (1)	Às Vezes (2)	Frequentemente (3)	Sempre ou é impossível para mim (4)
23. Houve necessidade de esconder sua doença de Parkinson das outras pessoas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Evitou situações em que tivesse que comer ou beber em público?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Sentiu-se envergonhado/a em público por ter a doença de Parkinson?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Sentiu-se preocupado/a com as reações de outras pessoas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Estigma: soma dos escores x100 =  
(4 x 4)

*Por ser portador da doença de Parkinson,  
durante o último mês, com que  
frequência...*

*Assinale um quadradinho para cada questão*

	Nunca (0)	De vez em quando (1)	Às Vezes (2)	Frequentemente (3)	Sempre ou é impossível para mim (4)
27. Teve problemas de relacionamento com as pessoas mais próximas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Faltou apoio que precisava por parte do seu/sua esposo/a ou companheiro/a? Se não tem espos/ao ou companheiro/a, assinale aqui <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Faltou apoio que precisava por parte de sua família ou amigos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Suporte social: soma dos escores x100 =  
(4 x 3)

Se não tem esposo (a) ou companheiro(a): soma dos escores x 100 =  
(4 x 2)

*Por ser portador da doença de Parkinson,  
durante o último mês, com que  
frequência...*

*Assinale um quadradinho para cada questão*

	Nunca (0)	De vez em quando(1)	Às Vezes(2)	Frequentemente(3)	Sempre ou é impossível para mim (4)
30. Adormeceu inesperadamente durante o dia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. Teve problemas de concentração, por ex., ao ler ou ao assistir à televisão?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. Sentiu que sua memória estava ruim?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. Teve sonhos perturbadores ou alucinações?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Cognição: soma dos escores x 100 =  
(4 x 4)

*Por ser portador da doença de Parkinson,  
durante o último mês, com que  
frequência...*

*Assinale um quadradinho para cada questão*

	Nunca (0)	De vez em quando(1)	Às Vezes(2)	Frequentemente(3)	Sempre ou é impossível para mim (4)
34. Teve dificuldades para falar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. Sentiu-se incapaz de comunicar-se com clareza com as pessoas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36. Sentiu-se ignorado por outras pessoas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Comunicação: soma dos escores x 100 =  
(4 x 3)

*Por ser portador da doença de Parkinson,  
durante o último mês, com que  
frequência...*

*Assinale um quadradinho para cada questão*

	Nunca (0)	De vez em quando(1)	Às Vezes(2)	Frequentemente(3)	Sempre ou é impossível para mim (4)
37. Teve câibras musculares dolorosas ou espasmos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38. Teve dores nas articulações ou em outras partes do corpo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39. Sentiu-se desconfortavelmente quente ou frio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Desconforto corporal: soma dos escores x100 =  
(4 x 3)